



**T.C.**  
**AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**İNTRAARTERİYEL OPAK MADDE VERİLEREK ANJİOGRAFİ YAPILAN  
KRONİK BÖBREK HASTALARINDA KONTRAST İLİŞKİ AKUT BÖBREK  
HASARI GELİŞMESİNDEKİ OLASI RİSK FAKTÖRLERİNİN  
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Büşra GÜZEL**

**ANTALYA/2024**



**T.C.**

**AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ**

**TIP FAKÜLTESİ**

**İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**İNTRAARTERİYEL OPAK MADDE VERİLEREK ANJİOGRAFİ YAPILAN  
KRONİK BÖBREK HASTALARINDA KONTRAST NEFROPATİSİ  
GELİŞMESİNDEKİ OLASI RİSK FAKTÖRLERİNİN  
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Büşra Güzel**

**Tez Danışmanı: Prof. Dr. Funda Sarı**

*“Kaynak gösterilerek tezimden yararlanılabilir”*

**ANTALYA/2024**



## TEŞEKKÜR

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı'nda; tıpta uzmanlık eğitimim süresince yetişmemde emekleri olan, bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım başta Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr. Ramazan SARI olmak üzere bütün değerli öğretim üyelerine;

Tez çalışmamın planlanması ve yürütülmesinde değerli fikir ve görüşlerini benimle paylaşan, birlikte çalışmaktan büyük onur duyduğum, örnek aldığım değerli hocam Sayın Prof. Dr. Funda SARI' ya

Her zaman sevgi ve destekleriyle yanımda olan, bugünlere gelmemde her türlü maddi ve manevi desteğini esirgemeyen aileme,

Beraber çalışmaktan mutluluk duyduğum tüm değerli uzman ve asistan arkadaşlarıma, bu süreçte uyum içerisinde çalıştığım çalışma arkadaşlarıma, bir aileden farksız olan eş kıdemlerime,

Sonsuz sevgi ve teşekkürlerimi sunuyorum.

Dr. Büşra Güzel

## İçindekiler Tablosu

|                                                                       |      |
|-----------------------------------------------------------------------|------|
| TEŞEKKÜR.....                                                         | i    |
| SİMGELER ve KISALTMALAR .....                                         | iv   |
| TABLolar DİZİNİ .....                                                 | v    |
| FİĞÜR DİZİNİ.....                                                     | vi   |
| ÖZET.....                                                             | vii  |
| ABSTRACT.....                                                         | viii |
| 1 GİRİŞ VE AMAÇ .....                                                 | 10   |
| 2 GENEL BİLGİLER .....                                                | 12   |
| 2.1 AKUT BÖBREK HASARI .....                                          | 12   |
| 2.1.1 Akut böbrek hasarı ve tanı kriterleri .....                     | 12   |
| 2.1.2 Epidemiyoloji.....                                              | 13   |
| 2.1.3 Etiyopatogenez.....                                             | 13   |
| 2.1.3.1 Prerenal ABH.....                                             | 13   |
| 2.1.3.2 Renal ABH.....                                                | 14   |
| 2.1.3.3 Postrenal ABH.....                                            | 14   |
| 2.2 KONTRAST MADDE İLİŞKİLİ AKUT BÖBREK HASARI .....                  | 16   |
| 2.2.1 Tanım .....                                                     | 16   |
| 2.2.2 Epidemiyoloji.....                                              | 16   |
| 2.2.2 Patogenez .....                                                 | 17   |
| 2.2.3 Kontrast madde ilişkili akut böbrek hasarı risk faktörleri..... | 18   |
| 2.2.4 Klinik Sonuçlar .....                                           | 31   |
| 2.2.5 Kontrast ilişkili akut böbrek hasarının önlenmesi.....          | 32   |
| 3 METARYAL VE METOD .....                                             | 38   |
| 3.1 Örneklem.....                                                     | 38   |
| 3.2 Etik Kurul.....                                                   | 38   |
| 3.3 Veri Toplama Süreci .....                                         | 39   |
| 3.4 Çalışma Prosedürü .....                                           | 39   |

|     |                                                                                                  |    |
|-----|--------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 3.5 | İstatiksel Analizler .....                                                                       | 39 |
| 4   | BULGULAR.....                                                                                    | 41 |
| 4.1 | Demografik özellikler .....                                                                      | 41 |
| 4.2 | Eşlik eden hastalıklar ve durumlar .....                                                         | 41 |
| 4.3 | İşlem öncesi hastalarda hemodinamik faktörler.....                                               | 43 |
| 4.4 | İşlem nedeni, türü ve sıklığının karşılaştırılması .....                                         | 43 |
| 4.5 | Laboratuvar parametrelerinin karşılaştırılması .....                                             | 44 |
| 4.6 | Kİ-ABH gelişen grupta 6 ay içinde renal replasman tedavi ihtiyacı .....                          | 46 |
| 4.7 | İşlem öncesi ve işlem sonrası 48. Saat böbrek fonksiyon parametrelerinin karşılaştırılması ..... | 46 |
| 4.8 | Lojistik regresyon analizleri.....                                                               | 48 |
| 5   | TARTIŞMA .....                                                                                   | 50 |
| 6   | SONUÇ VE ÖNERİLER.....                                                                           | 59 |
| 7   | ÇALIŞMA KISITLILIĞI.....                                                                         | 59 |
| 8   | KAYNAKÇA.....                                                                                    | 60 |

## SİMGELER ve KISALTMALAR

**KVH:** Kardiyovasküler hastalıklar

**KBH:** Kronik Böbrek Hastalığı

**KDIGO:** Küresel Sonuçların İyileştirilmesi Vakfı

**PKİ:** Perkütan Koroner İşlem

**Kİ-ABH:** Kontrast İlişkili Akut Böbrek Hasarı

**GFR:** Glomerüler Filtrasyon Hızı

**ATN:** Akut Tübüler Nekroz

**ABH:** Akut Böbrek Hasarı

**KKN:** Kontrast Kaynaklı Nefropati

**STEMİ:** ST-Eleve Miyokard İnfarktüsü

**NSTEMİ:** ST Elevasyonu Olmayan Miyokard İnfarktüsü

**USAP:** Unstabil Anjina Pektoris

**YOKM:** Yüksek Osmolaliteli Kontrast Maddeler

**DOKM:** Düşük Osmolaliteli Kontrast Maddeler

**IA:** Intraarteriyel

**IV:** İntravenöz

**LHEF:** Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu

**DM:** Diabetes Mellitus

**ACE-İ:** Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim İnhibitörleri

**ARB:** Anjiyotensin Reseptör Blokeri

**RAAS:** Renin-Anjiyotensin-Aldosteron Sistemi

**TKV:** Tam Kan Vizkozitesi

**NSAİİ:** Non-steroidal antiinflamatuvar ilaçlar

**LDL:** Düşük yoğunluklu lipoprotein

**KAG:** Koroner Anjiyografi

## TABLÖLAR DİZİNİ

|                                                                                                                   |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Tablo 2.1: KDIGO'ya göre ABH evreleme .....                                                                       | 12 |
| Tablo 2.2:ABH etiyojijisi.....                                                                                    | 15 |
| Tablo 2.3:Kontrast nefropatiji patofizyolojiji .....                                                              | 18 |
| Tablo 2.4:Kİ-ABH gelişimi için risk faktörleri .....                                                              | 19 |
| Tablo 2.5:Kontrast madde türleri .....                                                                            | 21 |
| Tablo 2.6:Kİ-ABH için risk faktörlerine dayalı Mehran skorlaması .....                                            | 31 |
| Tablo 4.1:Tanımlayıcı Özelliklerin Dağılımı.....                                                                  | 42 |
| Tablo 4.2: Hemodinamiji etkileyen faktörlerin karşılaştırılması .....                                             | 43 |
| Tablo 4.3:İşlem nedeni,türü ve sıklığının karşılaştırılması.....                                                  | 44 |
| Tablo 4.4:Labaratuvar parametrelerinin karşılaştırılması .....                                                    | 45 |
| Tablo 4.5:DM tanısı alan hastalarda Kİ-ABH varlığına göre Hba1c değeri.....                                       | 45 |
| Tablo 4.6:İşlem öncesi ve İşlem sonrası 48.saat BUN,kreatin, sodyum,potasyum, ürik asit, GFR ölçüm skorları ..... | 47 |
| Tablo 4.7:Kİ-ABH gelişimini etkileyen parametreler .....                                                          | 49 |

## FIGÜR DİZİNİ

|                                       |    |
|---------------------------------------|----|
| Figür 1: Kİ-ABH gelişme dağılımı..... | 46 |
|---------------------------------------|----|



## ÖZET

**Amaç:** KBH hastalarında intra-arteriyel opak madde sonrası gelişen Kİ-ABH' ın olası risk faktörleri ve opak maddenin böbrek fonksiyonu üzerine etkilerini değerlendirmektir. Görüntüleme ve girişimsel tekniklerdeki gelişmelere rağmen komplikasyon riski taşıyan hastalar için Kİ-ABH riski devam etmektedir. Kİ-ABH için etkili tedavi yöntemleri olmaması nedeniyle risk faktörlerinin ortadan kaldırılması, önlenabilir nedenlerin önüne geçmek önem arz etmektedir. Kİ-ABH gelişmesinde ileri yaş, eşlik eden hastalıklar, nefrotoksik ilaç kullanımı, proteinüri, işlem öncesi hipotansiyon ve düşük sistolojik ejeksiyon fraksiyonu gibi hemodinamik dengesizlikler, anemi, hipoalbuminemi, hiperürisemi gibi risk faktörlerinin ayrıntılı incelenmesi hedeflenmiştir.

**Metod:** Geriye dönük kesitsel bir çalışma olup, çalışmaya 01 Ocak 2020 ile 31 Aralık 2023 tarihleri arasında Akdeniz Üniversitesi Hastanesi'nde intra-arteriyel opak madde verilerek koroner anjiyografi işlemi yapılan KBH hastaları dahil edilmiştir. Çalışmaya 300 hasta dahil edilmiştir. Hastaların demografik verileri, kronik hastalık ve ilaç kullanım öyküleri, koroner anjiyografi işlemi öncesi ve işlemde 48 saat sonraki laboratuvar verileri kaydedilmiştir. Kİ-ABH gelişen hastaların yatış süreleri ve hemodiyaliz tedavisi alıp almadıkları kaydedildi.

**Bulgular:** Çalışmada KBH hastalarında Kİ-ABH gelişen hastaların oranı %25,3'tür. 6 ay içinde diyalize giren katılımcı oranı %9'dur. Hemodinamik instabilite, kalp yetmezliği, düşük sistolik ejeksiyon fraksiyonu, hiperürisemi, hiperglisemi, HbA1c yüksekliği, KBH evresi, albumüri ve proteinüri ile Kİ-ABH riski ile ilişkili olduğunu gösterdik. Düşük hemoglobin, albümin, total protein ve TKV ile böbrek fonksiyonunun Kİ-ABH gelişimi açısından bir risk faktörü olduğunu gösterdik. Çalışmamızda saptadığımız bir diğer parametre ise Kİ-ABH gelişen hastalarda hiponatremi gelişimidir.

**Sonuç:** KBH hastalarında aterosklerotik hastalıklara yatkınlık nedeniyle sıklıkla PKİ amaçlı intra-arteriyel opak madde verilerek koroner anjiyografi ihtiyacı oluşmaktadır. Kİ-ABH, özellikle yüksek riskli hasta gruplarında yaygın olarak görülen bir durum olup, mortalite ve morbiditeyi artırabilir. Bu nedenle, Kİ-ABH risk faktörlerinin belirlenmesi, hastaların uygun şekilde izlenmesi ve profilaksi tedbirlerinin alınması önemlidir.

## ABSTRACT

**Objective:** The aim of this study is to evaluate the potential risk factors for contrast-induced acute kidney injury (CI-AKI) and the effects of contrast media on kidney function in patients with chronic kidney disease (CKD) following intra-arterial contrast administration. Despite advancements in imaging and interventional techniques, the risk of CI-AKI remains for patients at risk of complications. Since there are no effective treatment options for CI-AKI, eliminating risk factors and addressing preventable causes is crucial. The study aims to thoroughly investigate risk factors such as advanced age, comorbidities, use of nephrotoxic drugs, proteinuria, pre-procedural hypotension, low systolic ejection fraction (hemodynamic instability), anemia, hypoalbuminemia, and hyperuricemia in the development of CI-AKI.

**Methods:** This retrospective cross-sectional study included patients with CKD who underwent coronary angiography with intra-arterial contrast administration at Akdeniz University Hospital between January 1, 2020, and December 31, 2023. A total of 300 patients were included. The demographic data, history of chronic diseases and medication use, and laboratory data before and 48 hours after the coronary angiography were recorded. Additionally, the length of hospital stay and whether the patients who developed CI-AKI required hemodialysis were documented.

**Results:** In the study, the incidence of CI-AKI among CKD patients was 25.3%, and 9% of the participants required dialysis within 6 months. Hemodynamic instability, heart failure, low systolic ejection fraction, hyperuricemia, hyperglycemia, elevated HbA1c levels, CKD stage, albuminuria, and proteinuria were found to be associated with an increased risk of CI-AKI. Low levels of hemoglobin, albumin, total protein, and whole blood viscosity (TKV) were also identified as risk factors for impaired kidney function and the development of CI-AKI. Another parameter identified in our study was the development of hyponatremia in patients with CI-AKI.

**Conclusion:** Due to their susceptibility to atherosclerotic diseases, CKD patients frequently require coronary angiography with intra-arterial contrast administration for percutaneous coronary intervention (PCI). CI-AKI is a common condition, particularly in high-risk patient groups, and can increase mortality and morbidity. Therefore,

identifying CI-AKI risk factors, monitoring patients appropriately, and taking prophylactic measures are crucial.



# 1 GİRİŞ VE AMAÇ

## 1.1 Giriş

Kardiyovasküler hastalıklar (KVH), kronik böbrek hastalarında morbidite ve mortalitenin önde gelen nedenlerinden biridir. Kronik Böbrek Hastalığı (KBH) erken evrelerde bile KVH ve ölüm için bağımsız bir risk faktörüdür. KBH'ın kardiyovasküler hastalıklara zemin hazırlamasındaki temel faktörlerin vasküler kalsifikasyon ve ateroskleroz olduğu düşünülmektedir (1,2). Aterosklerotik hastalıklara yatkınlık nedeniyle KBH hastalarında sıklıkla perkütan koroner işlem (PKİ) ihtiyacı oluşmaktadır. PKİ amaçlı verilen intra-arteriyel opak madde kontrast ilişkili akut böbrek hasarı (Kİ-ABH) gelişimine zemin hazırlar.

Küresel Sonuçların İyileştirilmesi (KDIGO)'ne göre Kİ-ABH, kontrast maddeye maruz kaldıktan sonraki 48 saat içinde başlangıç seviyesine göre  $\geq 0,3$  mg/dl (26,5  $\mu\text{mol/l}$ ) artış veya 7 gün içinde başlangıç seviyesine göre  $\geq 50\%$  kreatin artışı olarak tanımlanmıştır (3). Kontrast maddelerin kullanımının artmasıyla Kİ-ABH ciddi bir komplikasyon haline gelmiştir (4). Hastanede kalış süresinin uzadığı, istenmeyen renal ve kardiyovasküler olayların görülme sıklığının arttığı gözlenmiştir (5). Kronik böbrek hastalığı (KBH), diabetes mellitus (DM), kalp yetmezliği, hipotansiyon, hipovolemi gibi hemodinamik dengesizlikler ve nefrotoksik ajanların eşzamanlı kullanımı Kİ-ABH risk faktörleri arasındadır. Aynı zamanda uygulanan kontrast madde türü ve miktarı, uygulanma şekli Kİ-ABH gelişiminde önemlidir. Bugüne kadar Kİ-ABH için etkili bir tedavi yoktur. Bu nedenle Kİ-ABH gelişme riski taşıyan hastaları belirlemek ve erken teşhis esastır. Risk tahmini ve etkili önleyici stratejiler Kİ-ABH oluşumunu azaltmanın anahtarıdır.

## 1.2.Amaç

Bu çalışmada amaç, KBH hastalarında kardiyak kateterizasyon ya da PKİ için verilen intra-arteriyel opak madde sonrası gelişen Kİ-ABH' ın olası risk faktörleri ve opak maddenin böbrek fonksiyonu üzerine etkilerini değerlendirmektir. Görüntüleme ve girişimsel tekniklerdeki gelişmelere rağmen komplikasyon riski taşıyan hastalar için Kİ-ABH riski devam etmektedir. Kİ-ABH için etkili tedavi yöntemleri olmaması nedeniyle risk faktörlerinin ortadan kaldırılması, önlenabilir nedenlerin önüne geçmek

önem arz etmektedir. Bu çalışmada literatürde Kİ-ABH' a neden olan olası bazı risk faktörleri ele alınmıştır. Kİ-ABH gelişmesinde ileri yaş, eşlik eden hastalıklar, nefrotoksik ilaç kullanımı, proteinüri, işlem öncesi hipotansiyon ve düşük sistolojik ejeksiyon fraksiyonu gibi hemodinamik dengesizlikler, anemi, hipoalbuminemi, hiperürisemi gibi risk faktörlerinin ayrıntılı incelenmesi hedeflenmiştir.



## 2 GENEL BİLGİLER

### 2.1 AKUT BÖBREK HASARI

#### 2.1.1 Akut böbrek hasarı ve tanı kriterleri

Akut böbrek hasarı (ABH), glomerüler filtrasyon hızında saatler-günler içinde ani azalma sonucunda gelişen, azotlu artık maddelerin tutulmasıyla sonuçlanan klinik bir tablodur. Sıvı elektrolit ve asit-baz dengesizlikleri, idrar çıkışında azalma tabloya eşlik edebilir. Geçmişte akut böbrek yetmezliği terimi kullanılırken, günümüzde ABH terimi tercih edilmektedir. ABH derecelendirme ve sınıflaması için pek çok tanımlama (AKIN, RIFLE, KDIGO) kullanılmakla beraber, günümüzde en yaygın olarak kabul gören ve kullanılan sınıflama KDIGO kriterleridir (6).

KDIGO' ya göre akut böbrek hasarı tanısal kriterleri: (7)

- Serum kreatinin düzeyinde 48 saat içinde  $\geq 0.3$  mg/dL veya,
- 7 gün içinde  $\geq 50\%$  artış veya,
- 6 saatten fazla süreyle idrar çıkışının 0.5 mL/kg/saatten az olması

Tablo 2.1 KDIGO' ya göre ABH evreleme (7)

| Evre | Serum kreatin                                                                                                                                                                 | İdrar çıkışı                                                                  |
|------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|
| 1    | Başlangıcın 1,5-1,9 katı veya<br>$\geq 0,3$ mg/dl artış                                                                                                                       | 6-12 saat boyunca $<0,5$ ml/kg/saat                                           |
| 2    | Başlangıcın 2-2,9 katı                                                                                                                                                        | $\geq 12$ saat boyunca $<0,5$ ml/kg/saat                                      |
| 3    | Başlangıcın 3 katı veya<br>Serum kreatinde $\geq 4$ mg/dl'ye artış veya<br>Renal replasman tedavisinin başlaması veya<br>eGFR'nin $<35$ ml/dk/1.73 m <sup>2</sup> 'ye düşmesi | $\geq 24$ saat boyunca $<0,3$ ml/kg/saat veya<br>$\geq 12$ saat boyunca anüri |

### **2.1.2 Epidemiyoloji**

ABH, hastaneye yatırılan hastaların yaklaşık %10-15'inde görülürken, toplumda gelişen ABH insidansı %1'den azdır. ABH tek bir hastalık olmayıp sepsis, kardiyorenal sendrom ve idrar yolu tıkanıklığı gibi çeşitli nedenlerin bir sonucudur (6,8).

### **2.1.3 Etiyopatogenez**

ABH'nın etiyolojisi gelişim mekanizmalarına göre prerenal, renal ve postrenal nedenlere ayrılır. Prerenal ve postrenal durumlar, böbrek dışı patolojilerin sonuçlarıdır ve başlangıçta doku hasarı yoktur, süreçlerin uzaması ile beraber, her iki durumda da renal hasarlanma gelişir ve tabloya renal ABH da eklenir (6).

#### **2.1.3.1 Prerenal ABH**

ABH'nın en sık formu olup, renal hipoperfüzyona bağlı gelişir. Renal doku hasarı yoktur, fonksiyonel bir bozukluktur. Hipoperfüzyonun düzeltilmesi ile tablo hızla düzelir ve genellikle geri döndürülebilir. Hafif hipoperfüzyon varlığında, gerilme reseptörleri ve prostoglandin salınımının artmasıyla afferent arteriyolar vazodilatasyon gelişir. Diğer yandan anjiotensin II, direkt olarak efferent arteriyolar vazokonstrüksiyona neden olur. Böylelikle filtrasyon fraksiyonu artışıyla, glomerüler filtrasyon hızı (GFR) korunur. Perfüzyonun bozulmasıyla, kompensatuar mekanizmalar yetersiz kalır, filtrasyon basıncı azalır ve ABH gelişir. Prerenal ABH, toplumda gelişen akut böbrek hasarı olgularının %40-80'ini oluştururken, hastanede gelişen ABH'nın yaklaşık %40'ından sorumludur. Tablo 2.2' de gösterildiği prerenal ABH; hipovolemi, azalmış kardiyak output, sistemik vazodilatasyon ve selektif intrarenal vazokonstrüksiyona ikincil gelişebilir (6,9).

#### **2.1.3.2 Renal ABH**

Renal parankim hasarına bağlı olarak gelişir. Böbrek parankiminin her bir bölgesi, glomerüller, tübüller, interstisyum ve vasküler yapılar tutulabilir. ABH'nın renal sebepleri kavramsal olarak böbreğin etkilenen kısmına göre sınıflandırılmaktadır.

Tablo 2.2’de gösterildiği gibi renal nedenler vasküler hastalıklar, tübülointerstisyel hastalıklar, glomerüler hastalıklar ve mikrovasküler hastalıklar olarak dört kategoriye ayrılır (10).

Prerenal nedenlere bağlı hipoperfüzyonun uzaması durumunda, iskemik doku hasarı gelişir ve tablo artık renal ABH olarak adlandırılır. Akut tübüler nekroz (ATN), akut tübüler hücre hasarı sonucu olup, renal ABH’nın en sık nedenidir, sıklıkla iskemi, sepsis ve toksinlere bağlı oluşur. Toksik nedenlere bağlı ATN endojen ve eksojen nefrotoksiklere ikincil gelişebilir. ATN, kortikal nekroza neden olacak düzeyde iskemi olmadığı sürece geri döndürebilir bir nedendir (6).

Tübüler alan etkilenmesine bağlı ABH nedenlerinden birisi de intratübüler tıkanmadır. Çözünmeyen kristaller (fosfat, oksalat, ürik asit, metotreksat, asiklovir, indinavir gibi) veya proteinler (hemoglobin, myoglobin, paraprotein) tübüllerde çökerek tübüler obstrüksiyona ve intratübüler basınçta yükselmeye neden olarak GFR’ de azalmaya yol açabilir. İnterstisyel alan etkilenmesine bağlı ABH daha çok ilaç, bitkisel ürün kullanımına ikincil gelişir. Bunun yanında lösemi, lenfoma ve sarkoidoz gibi hastalıklarda parankim infiltrasyonu da ABH’a yol açabilir (6).

Glomerüler yumağı tutan hızlı ilerleyen glomerülonefrit, küçük damarları tutan vaskülitler ve trombotik mikroangiopatilerin seyrinde de ABH gelişebilir. Renal arter embolisi, renal ven trombozu, aort disseksiyonu gibi büyük damarların patolojilerinde de iskemik hasarlanma ile akut tübüler nekroz gelişebilir (6).

### **2.1.3.3 Postrenal ABH**

Postrenal ABH nedenleri; renal pelvisten, üretral meatusa kadar tüm üriner trase boyunca idrar akışını engelleyen nedenlere bağlı olarak gelişebilir. Tablo 2.2’de gösterildiği gibi prostat hiperplazisi, prostat kanseri, serviks kanseri, retroperitoneal lenfoma, nefrolitiazis gibi eksternal üretral meatus ile mesane boynu arasında idrar akımının obstrüksiyonuna neden olan patolojiler sayılabilir. Üriner trasedeki tıkanıklık durumunda üriner lümenlerde hidrostatik basınç artar. Üriner lümenlerde hidrostatik basınç yükselmesiyle beraber bowman aralığındaki basınç artar ve glomerüler filtrasyon basıncı azalır, ABH ile sonuçlanır (6,9).

Tablo 2.2 ABH etiyojisi (11)

| Tip                     | Spesifik Sebeplere Örnekler                                                                                                                                                                           |
|-------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>PRERENAL ABH</b>     |                                                                                                                                                                                                       |
| Hipovolemi              | Artan kayıplar (kanama, yanıklar, yoğun kusma veya ishal), yetersiz oral alım                                                                                                                         |
| Azalan kalp debisi      | Kalp yetmezliği, kalp tamponadı, masif pulmoner emboli                                                                                                                                                |
| Renal vazomodülasyon    | İlaçlar (Non-streoid antiinflatuar ilaçlar, siklosporin), hiperkalsemi, hepatorenal sendrom, abdominal kompartman sendromu                                                                            |
| Sistemik vazodilatasyon | Sepsis, hepatorenal sendrom                                                                                                                                                                           |
| <b>RENAL ABH</b>        |                                                                                                                                                                                                       |
| Vasküler                | Renal arter stenozu, arteriyel/venöz kros klempleme                                                                                                                                                   |
| Mikrovasküler           | Trombotik mikroanjiyopatiler, kolesterol embolisi                                                                                                                                                     |
| Glomerüler              | Hızlı ilerleyen glomerulonefrit, IgA nefropatisi, enfeksiyon sonrası, sistemik lupus eritematozus, kriyoglobüminemi, ANCA ile ilişkili vaskülitler, minimal değişiklik hastalığı; membranöz nefropati |
| Tubulointerstisyum      | Toksin ve ilaçlar, radyolojik kontrast madde, enfeksiyon, lenfoproliferatif hastalık, iskemi, inflamatuvar (sepsis, yanıklar,şok)                                                                     |
| <b>POSTRENAL ABH</b>    |                                                                                                                                                                                                       |
| Mesane çıkışı           | Prostat hiperplazisi, prostat kanseri, darlıklar, kan pıhtıları                                                                                                                                       |
| Üretral                 | Bilateral üreter obstrüksiyon veya tek böbrekli tek taraflı obstrüksiyon, taşlar, malignite, retroperitoneal fibrozis                                                                                 |
| Böbrek pelvisi          | Papiller nekroz, taşlar                                                                                                                                                                               |

## 2.2 KONTRAST MADDE İLİŞKİLİ AKUT BÖBREK HASARI

### 2.2.1 Tanım

Kİ-ABH, iyotlu kontrast maddenin intravasküler uygulanmasından ortalama 48 saat sonra oluşan böbrek fonksiyonundaki ani bozulmayı tanımlamak için kullanılan genel bir terimdir. Daha önce kullanılan kontrast madde kaynaklı nefropati (KKN) ve kontrast kaynaklı akut böbrek hasarı (KK-ABH) tanımlamaları değişmiş olup, güncel kabul gören kontrast madde ilişkili akut böbrek hasarı (Kİ-ABH) tanımlamasıdır (11,12). KKN tanımlaması yapabilmek için öncelikle diğer olası ABH nedenleri dışlanmalıdır. Örneğin, bir hasta intra-aortik balon pompası (IABP) kullandığında veya hipotansiyonu olan bir hasta kontrast madde aldığı anda, başlangıçtaki hastalık durumu iskemik akut renal tübüler hasar için en önemli risk faktörüdür. Kontrast madde alan hastalarda ABH'nin birçok nedeni olabileceği için, bir hastanın KKN olduğunu söylemeden önce dikkatli bir ayırıcı tanı yapılmalıdır. Bu nedenle bu tür hastalarda ABH meydana gelişinde, KKN değil Kİ-ABH tanımlaması kullanmadaha uygun olduğu sonucuna varılmıştır (13).

Kİ-ABH'ı tanımlamak için birkaç alternatif tanım önerilmiştir. KDIGO'ya göre, Kİ-ABH kontrast maddeye maruz kaldıktan sonraki 7 gün içinde başlangıç seviyesine göre  $\geq 50\%$  veya 48 saat içinde başlangıç seviyesine göre  $\geq 0,3$  mg/dL ( $26,5 \mu\text{mol/L}$ ) artış olarak tanımlanmıştır. Serum kreatininindeki artış kontrast madde uygulamasından sonraki ilk 48 saat içinde gerçekleşir ve 3-5 gün içinde zirveye ulaşır (14,15).

### 2.2.2 Epidemiyoloji

Kİ-ABH'ın radyografik tanı ve girişimsel çalışmaların bir komplikasyonu olarak görülme oranı, gerçekleştirilen radyoloji prosedürü, uygulanan kontrast maddenin dozu ve türü, risk faktörleri, farklı hasta popülasyonları, hasta takibinin uzunluğu gibi değişkenlere bağlı olarak önemli ölçüde değişmektedir.

KDIGO'ya göre Kİ-ABH insidansı yaklaşık %10,5 olarak belirtilmiştir. Bu oran, çeşitli hasta gruplarına ve kullanılan kontrast madde türüne göre değişebilir. Kİ-ABH gelişen hastalarda, böbrek fonksiyonunun ciddi şekilde bozulduğu ve diyaliz gerektiren durumlarda ölüm oranının %35'e kadar çıkabileceği bildirilmiştir (16). Genel popülasyonda Kİ-ABH insidansı düşük olmasına rağmen KBH, DM, konjestif

kalp yetmezliği ve yaşlılar için risk daha yüksektir. Bir hastada birden fazla risk faktörü olduğunda Kİ-ABH riski %20 ile %30'a ulaşabilir (13).

KBH evresi Kİ-ABH insidansında önemli olup,  $GFR \geq 60$  ml/dak/1,73 m<sup>2</sup> olan hastalarda Kİ-ABH insidansı %5,2 olup bu vakalarda nadiren diyaliz ihtiyai geliştiği saptanmıştır. Buna karşılık,  $GFR \leq 30$  ml/dak/1,73 m<sup>2</sup> olan hastalarda %26,6 kadar yüksek bir Kİ-ABH gelişme riski saptanmıştır ve bunların %4,3'nde diyaliz ihtiyai gözlenmiştir (17). ST Eleve Miyokard İnfarktüsü (STEMI) ile KAG yapılan hastalarda daha da yüksek bir Kİ-ABH insidansı %36,9 ve diyaliz gereksinimi %7,2 olduğu saptanmıştır (17).

### 2.2.2 Patogeneze

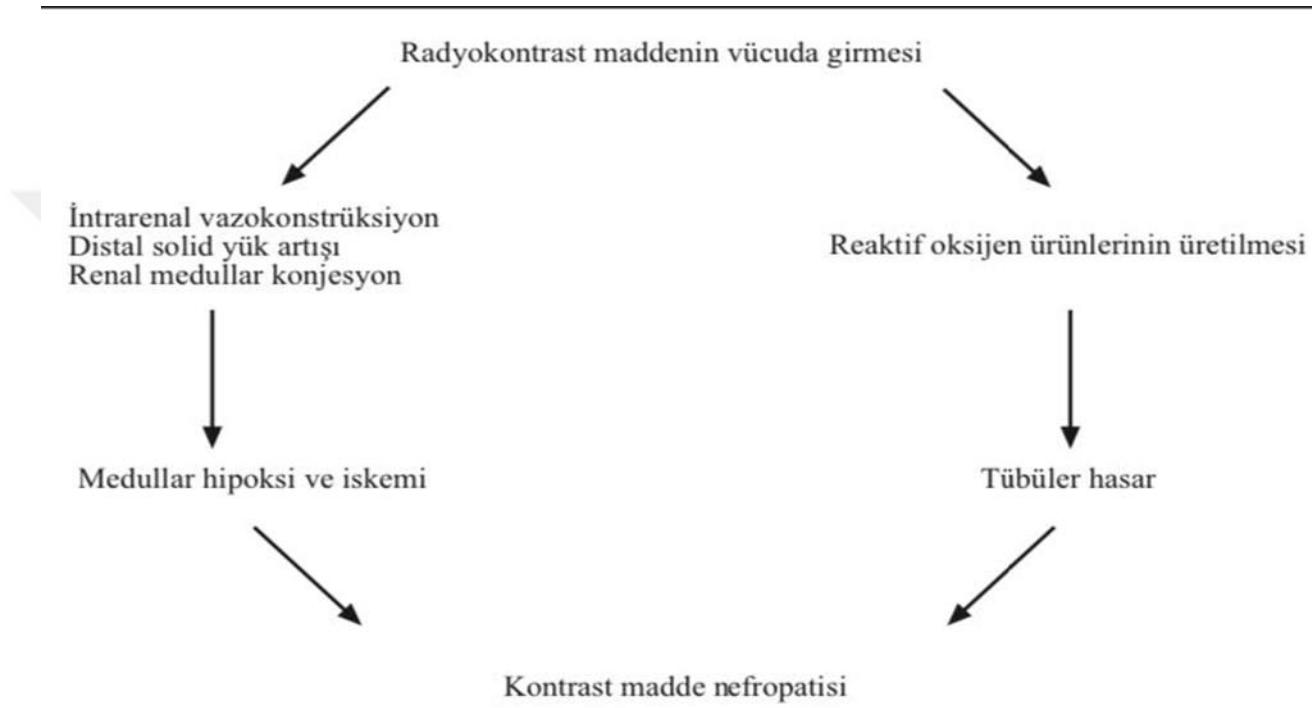
Kİ-ABH patogenezi ni açıklamak için çeşitli mekanizmalar ileri sürülmüştür. İki ana teori, medüller hipoksemiyle sonuçlanan nitrik oksit, endotelin veya adenoziindeki değişikliklerin aracılık ettiği renal vazokonstriksiyon ve kontrast maddenin doğrudan sitotoksik etkileridir (15,18).

Kontrast madde, intrarenal vasküler dirençte artış, toplam renal kan akımında ve glomerüler filtrasyon hızında azalma ile vazokonstriksiyona neden olur. Ekstrarenal damar sistemi üzerindeki etki ise geçici vazokonstriksiyon sonrası vasküler periferik dirençte azalma şeklinindedir. Kontrast maddeler intrarenal vazokonstriksiyona yol açarak glomerüler kan akışını ve nefronun metabolik olarak aktif kısımlarına oksijen akışını azaltır. Kan viskozitesini arttırır ve mikrodolaşımın daha da azalmasına neden olur. Kan osmolalitesinde değişikliklere yol açarak eritrositlerin plastisitesini bozar mikrovasküler tromboz riskini arttırabilir. Sıkça tartışılan mekanizmalar arasında süperoksit ve diğer reaktif oksijen türlerinin Kİ-ABH' a neden olduğu tartışılmıştır. Serbest oksijen radikalleri anjiyotensin II, tromboksan A2, endotelin -1, adenozin ve norepinefrin gibi vazokonstriktrlerin etkilerine aracılık etmede önemli olabilirler. Bu hemodinamik etkilere bağlı olarak ortaya çıkan renal iskemi, kısmen nefropatiden sorumludur (18–20).

Kontrast maddenin böbrek tübülleri üzerindeki yapısal etkileri arasında ise proksimal tübülün epitel hücrelerinin vakuolizasyonu, DNA fragmentasyonu (apoptozun anormal aktivasyonu veya "programlanmış" hücre ölümü) ve Henle kulpu çıkan kalın kolundaki hücrelerin nekrozu yer alır. Renal tübüler hücrelerin içinde ve

çevresinde yüksek kontrast madde konsantrasyonları ile, tübüler fırça sınırının kaybı, desmozomların parçalanması , hücre zarı bütünlüğünün kaybı ve tübül boşluğuna parçalanmış materyalin dökülmesiyle doğrudan hücresel toksisite meydana gelir (21,22).

Tablo 2.3 Kontrast nefropatisi patofizyolojisi (23)



### 2.2.3 Kontrast madde ilişkili akut böbrek hasarı risk faktörleri

Kİ-ABH risk faktörleri ise hastayla ilgili ve işlem ile ilgili risk faktörleri olmak üzere iki ana başlıkta incelenebilir.

Tablo 2.4 Kİ-ABH gelişimi için risk faktörleri

| İşlem ile ilgili risk faktörleri                       | Hasta ile ilgili risk faktörleri                   |
|--------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|
| Kontrast madde türü                                    | İleri yaş                                          |
| Kontrast madde dozu                                    | Eşlik eden hastalıklar                             |
| Uygulama yolu (intravenöz veya intraarteriyel)         | Nefrotoksik ajan kullanımı                         |
| Uygulama sıklığı                                       | Anemi                                              |
| İşlem türü (perkütan işlem veya kateterizasyon amaçlı) | Hipotansiyon ve dehidratasyon                      |
| Girişimsel veya diagnostik olması                      | Hemodinamik dengesizlik                            |
| İşlem nedeni (*USAP, N-STEMİ, STEMİ)                   | Bozulmuş sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (LVEF) |
|                                                        | Arter içi balon pompası                            |
|                                                        | Dislipidemi                                        |
|                                                        | Hiperürisemi                                       |
|                                                        | Hipoalbuminemi                                     |

(\*USAP:Unstabil anjina pectoris, N-STEMİ: Non ST eleve miyokard infarküsü, STEMİ: ST eleve miyokard infarktüsü)

### 2.2.3.1 İşlem ile ilgili risk faktörleri

İşlemle ilgili kontrast ajanın dozu ve türü, verilme şekli (intraarteriyel veya intravenöz olması), perkütan veya kateterizasyon amaçlı işlem nedeni, prosedürün türü (girişimsel veya diagnostik olması) gibi risk faktörleri yer almaktadır.

### 2.2.3.1.1 Kullanılan kontrast madde türü

En önemli nokta kullanılacak olan kontrast maddenin türü, miktarı ve verilme sıklığıdır. Uygulanan kontrast maddenin türü riski değiştirebilir. Kontrast maddeler osmolariteleri (yüksek osmolariteli, düşük osmolariteli, izo-osmolar), kimyasal yapısının tek ya da çift zincir içermesi (monomerik, dimerik) ve iyonizasyonlarına (iyonize, non-iyonize) göre sınıflandırılmaktadırlar (24).

**Yüksek Osmolaliteli Kontrast Maddeler (HOCM):** HOCM, genellikle 1500-2000 mOsm/kg aralığında olup, böbrek fonksiyonları üzerinde daha yüksek yan etki riski taşır. HOCM kullanımı normal böbrek fonksiyonuna sahip hastalarda böbrek fonksiyonunda minimal bir azalma ile ilişkilendirilse de, KBH olan hastalarda Kİ-ABH riski neredeyse iki kat daha yüksek bulunmuştur (25).

**Düşük Osmolaliteli Kontrast Maddeler (LOCM):** LOCM, 600-1000 mOsm/kg aralığındadır ve bu kontrast maddeler genellikle daha düşük yan etki riski ile ilişkilendirilir. İlk çalışmalarda, LOCM' in normal böbrek fonksiyonuna sahip hastalarda Kİ-ABH riskini artırmadığı gözlemlenmiştir. Bununla birlikte, KBH' ı olan hastalarda yapılan bazı büyük prospektif randomize çalışmalarda, LOCM' ın Kİ-ABH riskini artırabileceği bulunmuştur (25).

Herhangi bir iyotlu kontrast madde Kİ-ABH' a neden olabilir. Ancak, farklı iyotlu kontrast maddelerin renal toksisitesi büyük ölçüde değişkendir. Kontrast maddenin non-iyonik, izo-osmolar ve en az miktarda kullanılması önerilir. Şu anda, LCOM koroner anjiyografi için yaygın olarak kullanılırken, HCOM daha yüksek nefrotoksisite nedeniyle kademeli olarak kullanımdan kaldırılmıştır. Geçtiğimiz on yıl boyunca noniyonik ve düşük ozmolaliteli kontrast maddeler radyografik prosedürler için giderek daha popüler hale gelmiştir (17,24,26).

Görüntü kalitesinde hiçbir fark olmaksızın HOCM'den kaynaklanan daha yüksek yan etki sıklığı ve Kİ-ABH riskinde artış nedeniyle LCOM kullanımı artmıştır. (25)

Tablo 2.5 Kontrast madde türleri

|                                     | Osmolilite |
|-------------------------------------|------------|
| <b>İyonik kontrast maddeler</b>     |            |
| Sodyum diatrizoate                  | 1690       |
| Sodyum meglumine ioxaglate          | 600        |
| <b>Non iyonik kontrast maddeler</b> |            |
| iohexol                             | 844        |
| iopamidol                           | 790        |
| iomeprol                            | 702        |
| iodixanol                           | 290        |

#### 2.2.3.1.2 Kullanılan kontrast maddenin miktarı ve uygulama yolu

Kontrast madde uygulamasının nefrotoksik etkileri ve bunların intraarteriyel (IA) ve intravenöz (IV) enjeksiyon uygulamaları arasındaki farklara bakıldığında;

**IA Enjeksiyonlar:** IA enjeksiyonlar, kontrast maddelerin doğrudan arterlere verilmesidir. Örneğin, subklavyen arteriyografide yapılan IA enjeksiyonlar, kontrast maddeyi doğrudan arteriyel yolla böbreklere ulaştırır (27).

**IV Enjeksiyonlar:** IV enjeksiyonlarda ise kontrast maddeler doğrudan venlere verilir ve ardından sistemik dolaşıma geçer. Kontrast madde böbreklere ulaşmadan önce geniş bir venöz sistemden geçer (27). Kontrast maddenin böbreklere ulaşmadan önce daha geniş bir alana dağılması, böbreklerdeki konsantrasyonunun daha düşük olmasını sağlar. Bu dağılım, IV uygulamaların böbreklere doğrudan ve yüksek konsantrasyonlarda maruziyetini engelleyebilir (27).

Kİ-ABH riskini arttıran diğer önemli husus ise kontrast madde uygulama sıklığıdır. Talierto ve ark.'nın yaptığı çalışmada 72 saat içinde tekrarlanan kontrast madde maruziyetinin Kİ-ABH riskini artırdığını göstermiştir. Bu durum, kontrast madde maruziyeti süresinin ve sıklığının Kİ-ABH riskini etkileyebileceğini ortaya koymaktadır (28).

Çok sayıda çalışma, kontrast madde hacminin Kİ-ABH için bir risk faktörü olduğunu göstermiştir. Kİ-ABH gelişen hastalarda ortalama kontrast hacmi daha yüksektir ve çok değişkenli analizlerde, kontrast hacminin Kİ-ABH için bağımsız bir belirleyicisi olduğu gösterilmiştir (22). Cigarroa ve ark. tarafından geliştirilen maksimum izin verilen kontrast dozu (MACD) denklemi, her hastanın özel durumuna göre güvenli kontrast maruziyetini belirlemek için kullanılır. Bu denklem, vücut ağırlığına ve başlangıç serum kreatinin seviyesine dayalı olarak hesaplanan kontrast dozu ile ilişkilidir. Ancak, MACD denklemi yüksek ozmolar kontrast maddeler kullanılarak geliştirilmiştir ve günümüzde düşük ve izo-ozmolar kontrast maddelerle doğrulanmamıştır. Cigarroa'nın bulgularına göre, MACD değerinin altında kontrast madde maruziyeti olan hastaların sadece %2'sinde Kİ-ABH gelişirken, MACD değerini aşan hastalarda bu oran %38'dir (28). Son yıllarda yapılan çalışmalarda ise PCI yapılan hastalarda Kİ-ABH riskini belirlemede kontrast madde hacmi/GFR oranının kullanımı artmıştır. Yaklaşık 50.000 hastayı kapsayan bir kayıt çalışması, kontrast madde hacmi/GFR oranı 2 gI/GFR'yi aştığında Kİ-ABH riskinin önemli ölçüde arttığını, 3'ü aştığında ise bu riskin belirgin bir şekilde yükseldiğini ortaya koymuştur (27).

### **2.2.3.2 Hasta ile ilgili risk faktörleri**

#### **2.2.3.2.1 Eşlik eden hastalıklar**

Kİ-ABH gelişmesinde hasta ile ilişkili bir dizi risk faktörü vardır ki bunların en önemlisi zeminde KBH olmasıdır. KBH'da evre arttıkça Kİ-ABH riski artar. Mevcut verilere dayanarak, Kİ-ABH risk sınıflandırmasına göre  $GFR \geq 45 \text{ mL/dak/1,73 m}^2$  olan hastalar Kİ-ABH açısından ihmal edilebilir risk altında olup;  $GFR < 30 \text{ mL/dak/1,73 m}^2$  olan hastalar ise Kİ-ABH açısından yüksek risk altındadır. GFR'leri 30 ila 44 mL/dak/1,73 m<sup>2</sup> arasında olan hastalar, DM mevcut olmadığı sürece Kİ-ABH için orta düzeyde risk altındadır (13).

KBH kadar önemli olan diğer risk faktörü ise eşlik eden DM olmasıdır. DM hastalarında kontrast madde uygulamasından sonra hipoksi ve oksidatif stresin şiddetlenme olasılığının daha yüksek olduğuna dair kanıtlar bulunmaktadır. Bu durumun altında yatan temel mekanizma, artan oksijen tüketimi ve reaktif oksijen türlerinin neden olduğu hasarı içermektedir. DM'li hastalarda kontrast madde kullanımı vasküler gerginliği ve perivasküler kan akışını da bozabilir.

Ayrıca, DM hastalarında sık görülen mikroalbuminüri, böbreklerin zaten bir miktar hasar gördüğünü ve daha fazla hasara duyarlı olduğunu gösterir. Bu faktörler bir araya gelerek DM'li hastalarda kontrast madde kaynaklı Kİ-ABH riskini artırır (13). Ancak, DM'nin Kİ-ABH için bağımsız bir risk faktörü olup olmadığı konusunda bazı şüpheler vardır. DM' nin tek başına bağımsız bir risk faktörü olmadığını, ancak altta yatan KBH' ı olan hastalarda Kİ-ABH duyarlılığı artırdığını öne süren çalışmalar mevcuttur. Bu nedenle, DM' nin Kİ-ABH için bağımsız bir risk faktörü olarak etkisini daha iyi anlamak için daha fazla klinik çalışmaya ihtiyaç vardır (29).

Kardiyak girişimsel işlemlerle ilişkili yapılan çalışmalar, konjestif kalp yetmezliğinin yüksek Kİ-ABH insidansı ile ilişkili olduğunu göstermiştir. Geçirilmiş akut miyokard enfarktüsü ve düşük ejeksiyon fraksiyonu (EF) da bağımsız risk faktörleridir. Diğer risk belirteçleri arasında hacim azalması, hemodinamik dengesizlik, bozulmuş ejeksiyon fraksiyonu ve diğer eşlik eden hastalıklar yer alır (20).

Böbrek nakli yapılan hastalarda hipertansiyon, DM ve KVH gibi ek komorbiditeler sık görülür. Bu durumlar, böbreklerdeki kan akışını ve oksijenlenmeyi bozarak Kİ-ABH gelişme riskini artırır. Aynı zamanda, nakil reddini önlemek için immünosupresif kullanımı böbrek fonksiyonlarını olumsuz etkileyebilir ve böbreklerin kontrast maddeye karşı savunmasız hale gelmesine yol açabilir (13).

#### **2.2.3.2.2 Yaş**

Çeşitli çalışmalar ileri yaşın Kİ-ABH için bağımsız bir risk faktörü olduğunu kanıtlamıştır. Yaşlı bireylerde Kİ-ABH gelişme riskinin daha yüksek olmasının nedenleri tam olarak bilinmemekle birlikte, bu durumun muhtemelen böbrek fonksiyonundaki yaşa bağlı değişikliklerden kaynaklandığı düşünülmektedir. Bu

değişiklikler arasında azalmış glomerüler filtrasyon hızı, tübüler sekresyon yeteneği ve idrarı konsantre etme kapasitesinde azalma yer alır. Ayrıca, yaşlı hastalarda perkütan koroner girişim gerektiren çok damarlı koroner arter hastalığının varlığı, damarların kıvrımlılığı ve kalsifikasyonu gibi faktörler nedeniyle daha zor olabilmektedir. Bu durum, daha fazla miktarda kontrast madde kullanımını gerektirebilir. Bu nedenle, yaşlı hastalarda kontrast madde kullanımı öncesinde böbrek fonksiyonlarının dikkatle değerlendirilmesi ve mümkünse risk faktörlerinin en aza indirilmesi büyük önem taşır (30).

### **2.2.3.2.3 Renin-anjiyotensin ve aldosteron sistemi inhibitörü kullanımı**

Renin-anjiyotensin ve aldosteron sistemi (RAAS) inhibisyonu yapan anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri (ACE-İ) ve anjiyotensin II reseptör blokerleri (ARB), Kİ-ABH gelişiminde önemli bir rol oynayabilir. Retrospektif bir vaka kontrol çalışmasında, Kİ-ABH'lı hastaların %58'inin kontrast madde kullanımı sırasında ACE-i veya ARB kullandığı bulunurken, Kİ-ABH gelişmeyen hastaların %34'ü benzer yaş, kontrast hacmi ve diğer risk faktörlerine sahip olmasına rağmen bu ilaçları kullanmaktaydı. Bu durum, ACEi veya ARB kullanımının Kİ-ABH riskini artırabileceğini düşündürmektedir (13).

Elektif kardiyak kateterizasyon geçiren hastalar üzerinde yapılan küçük çaplı bir randomize kontrollü çalışmada, ACEi/ARB kullanan hastalarda 48. saatte Kİ-ABH insidansında genel olarak bir fark saptanmamış; ancak post-hoc analizde, tahmini glomerüler filtrasyon hızı (eGFR) 60 mL/dakikanın altında olan hastalarda küçük ama anlamlı bir fark olduğu tespit edilmiştir (13). Baine ve ark. tarafından yürütülen ve KBH hastalarını ele alan CAPTAIN çalışmasında ise, RAAS inhibitörlerinin kesilmesinin Kİ-ABH insidans oranında istatistiksel olarak anlamlı bir azalma sağladığı bulunmuştur (13).

RAAS inhibitörlerini geçici olarak kesmek, ucuz ve basit bir müdahale olsa da, bu yaklaşımın etkinliği konusunda literatürde anlamlı sonuca varılamamıştır. Golbert ve ark. tarafından hastalar hipotansiyon veya hacim kaybı yaşamadığı sürece RAAS inhibitörlerinin kesilmesini önermemektedir (13). RAAS inhibitörlerini kesme kararı, hastanın klinik durumuna göre değerlendirilmelidir.

#### **2.2.3.2.4 Nefrotoksik ilaç kullanımı**

Non-steroidal anti-inflamatuar ilaçlar (NSAİİ), loop diüretikleri, aminoglikozidler, amfoterisin B, sisplatin ve oral antidiyabetikler gibi nefrotoksik ilaçların kullanımı Kİ-ABH için risk faktörüdür (13). Tüm temel olmayan nefrotoksik ilaçlar işlemden 24 saat önce kesilmeli ve 48 saat sonra yeniden başlanmalıdır (5).

Metformin, özellikle tip 2 DM tedavisinde yaygın olarak kullanılan bir ilaçtır. Ancak, böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda metforminin kesilmesi önerilir. Bu durum, metforminin kendisinin doğrudan Kİ-ABH neden olması nedeniyle değil, laktik asidoz gelişme riskini artırabileceği endişesiyle ilişkilidir. Laktik asidoz, metforminin nadir ama ciddi bir yan etkisidir. Bu nedenle, özellikle böbrek fonksiyonlarında bozulma belirtileri olan diyabetli hastalarda, laktik asidoz riskini azaltmak için metformin tedavisinin kesilmesi tavsiye edilir (5).

#### **2.2.3.2.5 Anemi**

Dünya Sağlık Örgütü'nün tanımlamasına göre anemi, hemoglobinin erkeklerde 13g/dl'nin, gebe olmayan kadınlarda 12 g/dl' nin, gebelerde ise 11 g/ dl'nin altı olarak tanımlanır (33).

Anemi renal doku hipoksisini ve medüller hipoksiyi artırabileceğinden Kİ-ABH için bir risk faktörüdür (14). Girişimsel kardiyoloji veri tabanı analizine dayanan bir çalışmada, Kİ-ABH oranlarının işlem öncesi hematokrit azaldıkça istikrarlı bir şekilde arttığı görülmüştür. Hematokrit düşüklüğü, KBH varlığı veya yokluğundan bağımsız olarak Kİ-ABH bağımsız bir öngörücüsü olarak tanımlanmıştır. Bazal hematokritteki her %3'lük düşüş, KBH'ı olan ve olmayan hastalarda Kİ-ABH gelişiminde sırasıyla %11 ve %23 artışla sonuçlanmıştır (34). Bu nedenle, kontrast madde kullanımından önce altta yatan anemi mümkün olduğunca düzeltilmelidir (14,30).

#### **2.2.3.2.6 Hipoalbuminemi**

Kİ-ABH risk faktörlerinden biri olan hipoalbuminemi, patofizyolojisi açısından oksidatif stres ve medüller hipoksinin neden olduğu renal vazokonstriksiyon ile ilişkili olabilir. Albümin, dolaşımda en fazla bulunan protein olup, anti-inflamatuar, antioksidan, antikoagülan ve antiplatelet agregasyon aktivitelerinde önemli bir rol oynamaktadır. Antioksidan özelliklere sahip olan albümin, serbest radikalleri nötralize

etme kapasitesine sahiptir. Hipoalbuminemi, bu koruyucu mekanizmanın azalmasına neden olarak böbreklerde inflamasyon ve oksidatif stresin artmasına yol açabilir. Ayrıca, hipoalbuminemi böbrek medullasına yeterli oksijen sağlanamamasına neden olabilir (31). Liwei Liu ve ark. yaptığı çalışmada hipoalbüminemisi olan hastaların, hipoalbüminemisi olmayan hastalara göre Kİ-ABH geliştirme riskinin 2.59 kat daha yüksek olduğunu gösterilmiştir (31).

#### **2.2.3.2.7 Tam kan vizkozitesi**

Kİ-ABH ilişkili bir diğer risk faktörü ise çalışmalar yetersiz olmakla birlikte kan vizkozitesi artışıdır. Kan viskozitesi, kan akışı sırasında plazma proteinleri ve eritrositler arasındaki sürtünmeden kaynaklanan kan akışına karşı olan direnci ifade eder. Kanın viskozitesi artınca kan akımı yavaşlar ve eritrositlerin agregasyonu artar. Akım hızı arttıkça kanın viskozitesi azalır. Bu özelliğe kayma incelmesi “shear stres” adı verilir (32).

Tam kan vizkozitesi (TKV) ölçümünde hematokrit ve total protein miktarından formülize edilmiş yöntemler kullanılmaktadır. Bu formülize edilmiş yöntem aşağıdaki gibidir (33).

Yüksek shear rate:

$$\text{Tam Kan Viskozitesi (208 sn)} = (0,12 \times \text{Htc}) + (0,17 \times (\text{p}-2,07))$$

Düşük shear rate:

$$\text{Tam Kan Viskozitesi (0,5sn)} = 1,89 \times \text{Htc} + 3,76 \times (\text{p}-78,42)$$

Hct: hematokrit, % p: Total protein g/L

Simeone ve ark. tarafından oluşturulan bu formülde hemotokrit ve total protein kullanılmaktadır (34). Kanın damar içindeki akışını etkileyen basınç, damar çapı, damarların elastikiyeti, periferik vasküler direnç gibi birçok fizyolojik parametre olsa da, bu faktörler arasında en önemlisi TKV' dir. Hematokritin ve dolayısıyla kan viskozitesinin artması, kayma gerilimini artırır ve vazodilatör olan nitrik oksitin üretimini yükseltir; bu bulgu deneysel çalışmalarla desteklenmiştir. Düşük Hct ve kan viskozitesi koşulları, azalmış NO biyoyararlanımı ile ilişkili olarak proinflamatuvar bir

duruma yol açar (35,36). Artan bu proinflatuar sebep ön planda düşünölmekle beraber TKV’nde azalmanın Kİ-ABH riskini arttırdığı düşünölmektedir.

#### **2.2.3.2.8 Proteinüri**

Proteinüri, erişkin hasta grubunda günlük 150 mg'den fazla idrarla protein atılımı olarak tanımlanırken, nefrotik düzeyde proteinüri ise günlük 3,5 g'den fazla idrarla protein atılımı olarak tanımlanır. Fizyolojik koşullarda, idrarla günlük protein atılımı 150 mg'ın altında olmalıdır. Bu değerin üzerinde protein atılımının tekrarlanan ölçümlerde saptanması dikkate alınmalıdır. Proteinürinin bu düzeyde olması, genellikle altta yatan böbrek hasarının önemli bir göstergesidir. İdrarda protein atılımının normal sınırlar içinde olup olmadığını değerdendirmek için yaygın olarak kullanılan yöntem, 24 saatlik idrarda protein ölçümüdür. Ancak, son dönemde bu yöntemde alternatif olarak spot idrarda kreatinin ve total protein oranının hesaplanması gündeme gelmiştir. Bu alternatif yöntem, daha pratik olmasından dolayı klinik uygulamalarda giderek daha fazla tercih edilmektedir (37). Albumüri ise 24 saatlik idrarda albumin düzeyinin 30 mg’ı geçmesini ifade eder. Mikroalbuminüri 30-300 mg/gün arası albuminüri olarak tanımlanmaktadır (38).

Albuminürinin glomerüler hasarın bir belirtici olduğu düşünölmürken son deneysel veriler, renal tübüler hücrelerden ultrafiltre edilmiş albüminin, kompleman aktivasyonu ve tübüler hasara yol açarak böbrek hasarı böbrek hasarına neden olabileceğini göstermektedir. Plazma proteinlerinin glomerüler ultrafiltratının kronik tübülointerstisyel hasarda önemli bir rol oynadığına dair birçok kanıt vardır. Proksimal tübüler hücreleri model olarak kullanan in vitro çalışmaları, bu proteinlerin böbrek hasarındaki rolünü anlamada oldukça değerdendir (39).

Wakaya ve ark. yaptığı çalışmada PKİ geçiren hastalarda proteinüri, Kİ-ABH için bağımsız risk faktörü olarak gösterilmiştir (40). Proteinürisi olan hastalar kontrast maddeler gibi nefrotoksik ajanlara ve renal hemodinamik değışikliklere karşı daha hassastır. Büyük klinik çalışmalarda, proteinürinin azaltılmasının renoprotektif etki sağladığı saptanmıştır (40).

#### **2.2.3.2.9 Hiperglisemi**

Hiperglisemi ve Kİ-ABH arasındaki ilişki, birçok çalışma tarafından araştırılmıştır. Hiperglisemi, özellikle diyabetik hastalarda, Kİ-ABH riskini artıran önemli bir faktör olarak kabul edilir. Bu ilişki, hipergliseminin böbrek üzerindeki olumsuz etkileri, oksidatif stres, enflamasyon ve vasküler disfonksiyon gibi nedenlere bağlantılıdır (41). Giancarlo Marenzive ark. yaptığı çalışmada hipergliseminin, bilinen diyabeti olmayan hastalarda bile, Kİ-ABH riskini anlamlı şekilde artırdığı saptanmıştır. Çalışmada, hastaneye yatış sırasında ölçülen yüksek glikoz seviyelerinin, Kİ-ABH için bağımsız bir öngörücüsü olduğu bulunmuştur (42). Sekiz çalışmayı kapsayan bir meta-analiz araştırmasında ise, işlemsel hipergliseminin, hastada DM olup olmadığına bakılmaksızın, koroner anjiyografi sonrasında Kİ-ABH gelişme riskini artırdığı gösterilmiştir (43).

Hipergliseminin kontrolü, Kİ-ABH gelişme riskini azaltabilir ve dolayısıyla PKİ sonrası hastaların klinik sonuçlarını iyileştirebilir. Bu nedenle, glikoz seviyelerinin farmakolojik olarak kontrol edilmesi, yüksek risk altındaki hastalarda Kİ-ABH önlenmesi açısından kritik bir strateji olabilir.

#### **2.2.3.2.10 Hiperürisemi**

Hiperürisemiye bağlı advers reaksiyonların patofizyolojik mekanizmaları tam olarak aydınlatılamamış olmasına rağmen, bu mekanizmaların çok faktörlü olduğu düşünülmektedir. Deneysel modellerde hiperürisemi, artan oksidatif stres, vasküler düz kas hücresi proliferasyonu, inflamasyon ve endotel disfonksiyonu gibi çeşitli proaterojenik süreçlerle bağlantılıdır. Tian zuo ve ark.'nın yaptığı çalışmada hiperürisemi, Kİ-ABH gelişiminde bağımsız risk faktörü olarak saptanmıştır. Ayrıca, hiperüriseminin renal replasman tedavisi riskini önemli ölçüde artırdığı bulunmuştur (44). Ürik asit seviyelerinin düşürülebilir olması nedeniyle, Kİ-ABH'ın önlenilebileceği öngörülmektedir ve bu konuyla ilgili çalışmalar devam etmektedir. Ürat düşürücü tedavinin Kİ-ABH insidansını ve hastane içi yan etkileri azaltmada yararlı etkileri olup olmadığını belirlemek için gelecekteki araştırmalara ihtiyaç vardır (44,45).

#### 2.2.3.2.11 Hiperlipidemi ve statin kullanımı

Hiperlipidemi, inflamatuvar yanıtları artırarak ateroskleroz gelişimine katkıda bulunabilir. Ateroskleroz, böbrek arterlerinde daralmaya ve böbrek kan akışının azalmasına yol açarak, böbreklerin kontrast maddelere karşı daha hassas hale gelmesine ve Kİ-ABH riskinin artmasına neden olabilir. Literatürde, işlem öncesi kolesterol ve trigliserit düzeylerinin Kİ-ABH gelişiminde risk faktörü olduğunu gösteren çalışma sayısı sınırlıdır ve bu nedenle bu parametreler genel kabul görmüş risk faktörleri arasında yer almamaktadır. Ancak bazı çalışmalar, özellikle renal fonksiyonu azalmış hastalarda, yüksek trigliserit seviyelerinin metabolik sendromun bir bileşeni olarak Kİ-ABH gelişimi ile ilişkili olabileceğini belirtmiştir. Metabolik sendromun komponentleri arasında yer alan hipertrigliseridemi, insülin direnci ve hipertansiyon gibi faktörler, böbrek hasarına karşı artan duyarlılığı açıklayabilir (46). Bu nedenle, metabolik sendromlu hastalarda kontrast madde kullanımı öncesinde lipid profilinin değerlendirilmesi ve trigliserit düzeylerinin kontrol altına alınmasının, Kİ-ABH'nin önlenmesi açısından önemli olabileceği düşünülebilir.

Statinler, kolesterol düşürücü ilaçlar olarak yaygın olarak kullanılan bir ilaç sınıfıdır ve özellikle kardiyovasküler hastalık riskini azaltmada önemli bir rol oynar. Son yıllarda, statinlerin kontrast ilişkili akut böbrek hasarını (Kİ-ABH) önlemedeki potansiyel etkileri de araştırılmaktadır. Statinlerin antioksidan özellikleri, serbest radikallerin etkisini nötralize ederek Kİ-ABH riskini azaltabilir (47). Patti ve arkadaşlarının çalışmasında, statin tedavisi gören hastalarda Kİ-ABH insidansının %3 gibi düşük bir oranda kaldığı, statin almayan hastalarda ise %27 gibi yüksek bir oranda bulunduğu ve statin kullanımının kreatinin klirensinde de iyileşme sağladığı gözlemlenmiştir (48). PRATO-ACS çalışmasında ise yüksek doz rosuvastatinin (girişte 40 mg, ardından günde 20 mg), anjiyografi geçiren STEMI olmayan akut koroner sendromlu hastalarda Kİ-ABH insidansını anlamlı şekilde azalttığını göstermiştir. Bu bulgu, rosuvastatinin Kİ-ABH önlemedeki etkisini desteklemektedir (17). 247 hastayı içeren prospektif PROMISS çalışmasında, yüksek dozda kısa süreli simvastatin ön tedavisinin Kİ-ABH önlemede etkisiz olduğu saptanmıştır. Bu çalışma, yüksek doz statinlerin bazı hastalarda beklenen koruyucu etkiyi sağlamadığını göstermiştir (48). Sonuç olarak, statinlerin Kİ-ABH önlemedeki potansiyel faydaları umut verici olmakla birlikte, mevcut çalışmalar ve meta-analizler arasında çelişkili

sonuçlar bulunmaktadır. Yüksek doz statin kullanımının etkili olup olmadığı konusunda daha fazla ve kaliteli veri gerekmektedir.

#### **2.2.3.2.12 Hemodinamik instabilite ve diğer risk faktörleri**

Hemodinamik dengesizlikler, böbreklerin yeterli kan akışını ve oksijenlenmeyi sağlayamayan durumları ifade eder. Bu dengesizlikler, özellikle böbrek perfüzyonunun bozulmasına neden olabilir. Hipotansiyon, sıvı kaybı veya kalp yetmezliği gibi durumlar intrarenal kan akımını azaltarak böbreklerin oksijenlenmesini azaltabilir ve bu durum, böbrek hücrelerinde hipoksi ve oksidatif stres oluşturarak Kİ-ABH riskini artırabilir. Pek çok geniş hasta serisi, PKİ öncesi hipotansiyon ve intra-aortik balon pompası kullanımı gibi hemodinamik instabilite nedenlerinin Kİ-ABH ile ilişkili olduğunu göstermiştir (49).

Mehran ve ark. tarafından çeşitli değişkenlerin böbrek fonksiyonu üzerindeki kümülatif riskini değerlendirmek için basit bir Kİ-ABH risk skoru geliştirilmiştir.. Mehran risk skoruna göre, hipotansiyon, intraaortik balon pompası, konjestif kalp yetmezliği, kronik böbrek hastalığı, diyabet, 75 yaş ve üstü, anemi ve kontrast hacmi gibi risk faktörleri değerlendirilmiş ve puanlama yapılmıştır. Tablo 2.6' da gösterildiği gibi risk faktörlerine göre her hasta için toplam risk puanı, bu faktörlerin sayısal değerlerinin toplamı olarak hesaplanmıştır. Düşük ( $\leq 5$ ) ve yüksek ( $\geq 16$ ) risk skorlarında Kİ-ABH görülme oranı sırasıyla %7,5 ve %57,3 arasında bulunmuştur. PCI sonrası Kİ-ABH riskinin, kolaylıkla elde edilen bilgiler kullanılarak değerlendirilmesinin basitliği, bu risk puanının hem klinik hem de araştırma amaçlı olarak daha yaygın kullanımını teşvik etmektedir (49).

Tablo 2.6 Kİ-ABH için risk faktörlerine dayalı Mehran skorlaması (50)

| Risk faktörü                                                       | Nokta değeri                                                                                                     |               |
|--------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------|
| Sistolik kan basıncı <80 mm Hg                                     | 5                                                                                                                |               |
| Arteriyel balon pompası                                            | 5                                                                                                                |               |
| Konjestif kalp yetmezliği (sınıf III/IV veya pulmoner ödem öyküsü) | 5                                                                                                                |               |
| Yaş >75 yaşında                                                    | 4                                                                                                                |               |
| Hematokrit düzeyi (erkekler için <%39 ve kadınlar için <%35)       | 3                                                                                                                |               |
| Diyabet                                                            | 3                                                                                                                |               |
| Kontrast madde hacmi                                               | Verilen her 100 ml için 1<br>Serum kreatinin >1,5 g/dL için 4                                                    |               |
| Böbrek yetmezliği                                                  | GFR 40-60 mL/dak/1,73 için 2<br>GFR 20-40 mL/dak/1,73 için 4<br>GFR'nin <20 mL/dak/1,73 molması durumunda 6 puan |               |
| Risk puanı                                                         | CIN Riski                                                                                                        | Diyaliz riski |
| 5 veya daha az                                                     | %7,5                                                                                                             | %0,04         |
| 6-10                                                               | %14,0                                                                                                            | %0,12         |
| 11-16                                                              | %26,1                                                                                                            | %1,09         |
| >16                                                                | %57,3                                                                                                            | %12,8         |

#### 2.2.4 Klinik Sonuçlar

Kİ-ABH, mortalite ve kardiyovasküler olaylar dahil olmak üzere uzun vadeli olumsuz sonuçlarla ilişkilidir (5). Kİ-ABH'nin doğrudan komplikasyonları arasında acil diyaliz gerektiren hacim yüklenmesi, hiperkalemi, son evre böbrek hasarı ve ölüm bulunmaktadır. Yaşlılık, kadın cinsiyeti, diyabet, koroner hastalığın şiddeti, sol ventrikül disfonksiyonu, non-STEMI, STEMI, kardiyojenik şok veya kardiyak arrest

gibi bilinen değişkenler komplikasyon oranlarını artırabilir. Bununla birlikte, akut túbüler yaralanmanın henüz anlaşılmamış mekanizmalar yoluyla diğer organlarda klinik olayları tetikleyebileyebilir (51). Cath-PCI kayıt defterinden elde edilen verilere göre, kontrast uygulamasından sonra Kİ-ABH kanıtı olmayan hastalarda ölüm oranları sırasıyla %2,1 miyokard enfarktüsü (MI), %1,4 majör kanama ve %0,5 ölüm olarak bulunmuştur. Buna karşın, Kİ-ABH'li hastalarda bu oranlar sırasıyla %3,8 MI, %6,4 kanama ve %9,7 ölüm olarak belirlenmiştir. Diyaliz ihtiyacı olan hastalarda ise oranlar %7,9 MI, %15,8 kanama ve %34,3 ölüm şeklinde çok daha yüksektir (51).

PKİ geçiren ve Kİ-ABH gelişen hastaları içeren bir çalışmada, 6-8 ayda böbrek fonksiyonunda kalıcı azalma için bağımsız bir öngörücü olduğu bildirilmiştir (5). Böbrek fonksiyonunda kalıcı azalma olmayan hastalarla karşılaştırıldığında, kalıcı azalma olan hastalarda 5 yıllık ölüm oranı daha yüksektir (5).

### **2.2.5 Kontrast ilişkili akut böbrek hasarının önlenmesi**

Kİ-ABH geliştikten sonra spesifik bir tedavi yoktur. En iyi strateji, profilaktik yöntemler ile risk faktörlerini ortadan kaldırmaya çalışmaktır. Sıvı ve elektrolit dengesini sağlamak ve nefrotoksik ilaçlardan kaçınmak önemlidir. Ayrıca, Kİ-ABH'da asemptomatik bir ABH süreci oluşabileceği göz önünde bulundurularak düzenli olarak kreatinin, elektrolit ve idrar çıkışı takibi yapılması önerilmektedir.

KDIGO 2012 ABH kılavuzuna göre, Kİ-ABH'nin önlenmesi için çeşitli stratejiler önerilmektedir. Öncelikle, iyotlu kontrast madde kullanılacak hastalarda Kİ-ABH riskinin değerlendirilmesi önemlidir. Kİ-ABH riski olan hastalarda kontrast kullanımının mümkünse azaltılması veya kaçınılması önerilir. Artmış riske sahip olanlarda izo-ozmolar veya düşük-ozmolar kontrast kullanılması tavsiye edilse de, bu kontrast türlerinin Kİ-ABH insidansında kesin bir fark yarattığına dair net bir kanıt bulunmamaktadır. Ayrıca, Kİ-ABH riski taşıyan hastalarda izotonik hidrasyon veya sodyum bikarbonat kullanımı önerilir; ancak, bikarbonatın izotoniğe göre üstünlüğü konusunda net bir kanıt yoktur. Oral N-asetil sistein (NAC) kullanımı da risk altındaki hastalarda önerilmektedir, ancak NAC'ın etkinliği üzerine veriler heterojendir ve oral biyoyararlanımının düşük olması ile kreatininin túbüler salgılanması üzerindeki etkileri de dikkate alınmalıdır. Profilaktik hemodiyaliz veya hemofiltrasyonun Kİ-

ABH üzerindeki etkileriyle ilgili veriler çelişkili olup, kılavuzlar bu konuda kesin bir öneri sunmamaktadır (3).

### 2.2.5.1 Hidrasyon

KDIGO yönergelerine göre, Kİ-ABH önlemek için hidrasyonun önemi büyüktür. Genel olarak, PKİ öncesinde ve sonrasında uygun hidrasyon sağlanması önerilir. Çoğunlukla, izotonik solüsyonlar (örneğin, izotonik veya laktatlı ringer solüsyonu) tercih edilir. Hidrasyon genellikle prosedürden birkaç saat önce başlatılır ve işlem sonrası 4-6 saat devam ettirilir. Prosedürden önce hidrasyon sağlamak için genellikle 500 mL izotonik solüsyon IV olarak uygulanır. Bu uygulama, prosedürden 1-2 saat önce başlatılabilir. Prosedür sırasında da IV hidrasyon devam ettirilir. Hidrasyon ile kontrast maddenin böbrekler üzerindeki yükü azaltabilir. Prosedür sonrası da böbreklerin kontrast maddesinin atılımını desteklemek için birkaç saat boyunca IV hidrasyon devam ettirilir. Hidrasyon hızları ve süreleri hastanın genel durumu, böbrek fonksiyonları ve kontrast madde dozu gibi faktörlere bağlı olarak ayarlanabilir. KDIGO, kontrastlı prosedürden önce ve sonra saatte 1-1.5 mL/kg/h oranında hidrasyon önermektedir (16).

IV izotonik uygulamasının Kİ-ABH önlemede oral hidrasyona göre üstün olduğunu belirten çalışmalar mevcuttur. Güncel Amerika Radyoloji rehberinde de önerilen en yaygın prosedür 100 mL/saat hızında IV normal salin infüzyonudur. Kontrast uygulamasından 12 saat öncesinden 12 saat sonrasına kadar önerilmektedir (13).

IV izotonik, böbrek fonksiyonu bozulmuş hastalarda Kİ-ABH'ı önlemenin temel taşı olarak klinik uygulama kılavuzlarında önerilmektedir. AMACING çalışmasında profilaktik hidrasyon tedavisinin böbrek fonksiyonunu korumadaki klinik etkinliği ve maliyet etkinliği incelenmiştir. Çalışmaya 660 hasta dahil edilmiş olup öncesinde IV salin uygulanan ve uygulanmayan grup olarak randomize edilmiş ve Kİ-ABH gelişim sıklığı açısından her 2 grup arasında fark bulunmamıştır. Ancak çalışma için planlanan hasta sayısı 1300 hasta olup, daha az hasta çalışmaya dahil edilebilmiştir. Bu nedenle bu çalışmadan Kİ-ABH' ı önlemek için IV sıvı uygulaması gerekli değildir gibi bir sonuç çıkarılamamalıdır (52).

Kİ-ABH riskini önlemek için verilen hidrasyon oranının fazla olması sıvı yüküne neden olabilir. Kardiyak kateterizasyon geçiren hastalarda sol ventrikül diyastol sonu basıncı ile IV sıvı uygulama oranlarını araştıran çalışma ise POSEIDON çalışması olmuştur. Sol ventrikül diyastol sonu basıncı, kardiyak kateterizasyon sırasında rutin olarak elde edilen bir hemodinamik parametredir ve intravasküler hacim durumunun bir ölçüsüdür. POSEIDON çalışmasında verilen hidrasyon oranı sol ventrikül diyastol sonu basınca göre 13mmHg'den az olan grupta 5ml/saat, 13-18mmHg olan grupta 3ml/saat, 18mmHg'den fazla olan grup 1.5ml/saat IV salın almıştır. Bu çalışmanın bulguları, sol ventrikül diyastol sonu basıncına göre IV salın uygulamasının daha iyi tolere edildiğini ve kardiyak kateterizasyon uygulanan hastalarda Kİ-ABH ve istenmeyen klinik olayların insidansının önemli ölçüde azaltılabileceğini göstermiştir (53).

Kİ-ABH önlemede hidrasyon miktarı kadar hidrasyon türü de tartışma konusu olmuştur. Üriner alkalinizasyon sağlayan IV sodyum bikarbonat uygulamasının Kİ-ABH önlemedeki etkinliği PRESERVE çalışmasında incelenmiştir. 5177 hastayı ele alan çalışmada IV normal salın, bikarbonat ve oral asetilsistein karşılaştırılmıştır. Çalışmanın sonucunda IV sodyum bikarbonat uygulamasının normal salın uygulamasına üstün olmadığı gösterilmiştir (54).

Bu genel kurallar, bireysel hasta ihtiyaçlarına göre özelleştirilmelidir. Özellikle risk altındaki hastalarda, örneğin KBH'1 olanlarda veya dehidrate hastalarda, daha sıkı bir takip ve ayarlama gerekebilir.

#### **2.2.5.2 N-asetil sistein (NAC)**

Antioksidan ve renal vazodilatör özellikleri nedeniyle NAC, Kİ-ABH önlemede kapsamlı bir şekilde araştırılmıştır. Ancak, NAC'ın genelleştirilmiş kullanımını destekleyen kanıtlar şu anda Kİ-ABH'yi önlemek için yetersiz kabul edilmekte ve evrensel kabul görmüş bir protokol bulunmamaktadır. Erken dönemde yapılan küçük ölçekli randomize kontrollü çalışmalarda, NAC'ın Kİ-ABH'yi azaltmada önemli bir fayda sağladığı bildirilmiştir (55). Bununla birlikte, NAC'ın etkilerini ve çalışmalar arasındaki heterojenliği değerlendiren bir meta-analizde, NAC'ın iskelet kası üretimini azalttığı ve bu nedenle serum kreatinin seviyelerini düşürdüğü bulunmuştur. Bu durum, NAC'ın serum kreatinin seviyelerini düşürdüğü ve dolayısıyla Kİ-ABH'ye

karşı koruma sağlamadığı anlamına gelmektedir (56). KDIGO yönergelerine göre, düşük maliyet ve yan etki profili nedeniyle oral NAC, risk altındaki hastalarda önerilmektedir. Ancak NAC'ın etkinliği üzerine veriler heterojendir ve oral biyoyararlanımının düşük olması ile kreatininin tübüler salgılanması üzerindeki etkileri de dikkate alınmalıdır. Önerilen doz, işlemden önce ve sonraki günlerde iki kez 1.200 mg oral yolla uygulanması olarak bulunmuştur (16).

### **2.2.5.3 Statinler**

Kİ-ABH riski taşıyan hastalarda statinlerin, muhtemelen anti-inflamatuar, antioksidan ve anti-apoptotik mekanizmalar yoluyla kontrast maddelerin tübüler epitel hücrelerine zararını azaltabileceği düşünülmektedir. PRATO-ACS çalışması yüksek doz rosuvastatinin (girişte 40 mg, ardından günde 20 mg), anjiyografi geçiren STEMI olmayan akut koroner sendromlu hastalarda Kİ-ABH insidansını anlamlı şekilde azalttığını göstermiştir. Bu bulgu, rosuvastatinin Kİ-ABH önlemedeki etkisini desteklemektedir. Küçük örneklemeler hasta merkezli sonuçları incelemek için sınırlı istatistiksel güce yol açmaktadır. Kesin olarak açıklığa kavuşturmak için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır (17).

### **2.2.5.4 Fenoldopam ve diğer farmakolojik tedaviler**

Fenoldopam, hem renal hem de sistemik damarların vazodilatasyonuna neden olan seçici bir dopamin D1 agonistidir. Kontrast maddeye bağlı renal vazokonstriksiyona karşı koruma sağladığı düşünülmektedir. Kini ve arkadaşları, anjiyografi sırasında ve sonrasında fenoldopam alan hastalarda, yalnızca hidrasyon alan hastalara karşı Kİ-ABH insidansını incelemiştir. Kİ-ABH insidansı fenoldopam verildiğinde %4,7 iken, yalnızca hidrasyon alan grupta bu oran %18,8 olarak saptanmıştır. Bununla birlikte, fenoldopamın sistemik vazodilatör etkileri nedeniyle klinik olarak önemli hipotansiyona neden olabileceği ve bu durumun yaygın kullanımını sınırlayabileceği belirtilmiştir (29). Fenoldopam için bazı çalışmalar bu ilacın kontrast kaynaklı nefropatinin önlenmesinde başarılı olabileceğini öne sürmüştür. Ancak, daha geniş ölçekli ve çift kör çalışmalar, fenoldopamın Kİ-ABH gelişimini önlemede etkisiz olduğunu ve anlamlı bir fark bulunmadığını göstermiştir. Bu bulgular, fenoldopamın Kİ-ABH profilaksisi için etkinliğinin sınırlı olduğunu ve tedavi maliyetinin, potansiyel yan etkilerinin bu faydaları geçebileceğini düşündürmektedir. Etkili dozlar veya infüzyon süresi belirsizdir. Böbrek kan akışını

arttırabilen dozu, sistemik hipotansiyon ve taşikardi gibi yan etkilere neden olabilir (57).

Kİ-ABH patofizyolojisi tam olarak anlaşılmamış olsa da, genellikle iyotlu kontrast maddenin böbrek kan akışını azaltması ve oksijen serbest radikallerin aracılık ettiği direkt tübüler toksisite ile geliştiği düşünülmektedir. Bu nedenle çalışmalarda, serbest radikal temizleyicilerle Kİ-ABH insidansı arasındaki ilişki değerlendirilmiştir. Çeşitli vazodilatörler denenmiş ancak genellikle başarısız olmuştur (57). Fenoldopam , dopamin, kalsiyum kanal blokerleri, atriyal natriüretik peptid ve L-arginin'in Kİ-ABH önlenmesinde etkili olduğu gösterilmemiştir. Furosemid , mannitol ve endotelin reseptör antagonisti potansiyel olarak zararlıdır (51).

#### **2.2.5.5 Nefrotoksik ajanlardan sakınma**

Non-steroidal antiinflamatuvar ilaçların, kalsinörin inhibitörlerinin , yüksek doz loop diüretiklerinin , aminoglikozidlerin ve diğer benzeri nefrotoksik ajanların mümkünse kontrast maddeye maruziyetten birkaç gün önce kullanılmaması önerilir. Metforminin kendisinin nefrotoksik olması nedeniyle değil, ancak akut böbrek hasarı durumunda laktik asidoz gelişerek sistemik komplikasyonlara ve ölüme yol açabileceği için, tüm kontrast prosedürlerinden önce metforminin kesilmesi rutin bir uygulamadır. RAAS inhibitörlerinin kontrast prosedürleri için durdurulması mı yoksa devam ettirilmesi mi gerektiği konusunda çalışmalar devam etmektedir. RAAS inhibitörlerini kesme kararının, hastanın klinik durumuna göre değerlendirilmesi önerilmiştir (51).

#### **2.2.5.6 Profilaktik Hemodiyaliz**

Renal replasman tedavisinin Kİ-ABH önlemedeki temel prensibi, kontrast maddenin glomerüler filtrasyon gerçekleşmeden önce dolaşımdan uzaklaştırılarak nefrotoksik etkilerinin önlenmesi veya azaltılmasıdır. Ancak, hemodiyalizin Kİ-ABH önlenmesinde rutin olarak etkili olduğu gösterilmemiştir ve hatta bazı durumlarda zararlı olabileceği ileri sürülmüştür (58).

Lehnert ve ark. çalışmasında, hemodiyaliz uygulanan ve uygulanmayan gruplar arasında Kİ-ABH insidansı açısından anlamlı bir fark bulunamamıştır. Benzer şekilde,

Vogt ve meslektaşları tarafından yapılan bir çalışmada da, hemodiyaliz uygulanan hastalarda serum kreatinin düzeylerinde geçici bir azalma görülse de, uzun vadede böbrek fonksiyonlarında iyileşme sağlanmamıştır (58). Ancak, Lee ve meslektaşlarının çalışması, profilaktik hemodiyalizin ileri evre kronik böbrek hastalığı olan hastalarda Kİ-ABH insidansını azaltabileceğini ileri sürmüştür (58) Genel olarak, mevcut veriler profilaktik hemodiyalizin Kİ-ABH önlenmesinde etkili olmadığını ve bazı durumlarda zararlı olabileceğini göstermektedir. Çalışmaların kısıtlılığı, etkinliğin yetersizliği, hemodiyalizin maliyeti ve potansiyel risk faktörleri nedeniyle profilaktik hemodiyaliz önerilmemektedir.



### 3 METARYAL VE METOD

Bu çalışma retrospektif olarak tıbbi kayıtların taranması yöntemi ile yapılmıştır. Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde yatan intra-arteriyel opak madde verilen KBH hastalarının tıbbi verileri retrospektif olarak gözden geçirilmiştir.

#### 3.1 Örneklem

Yapılan çalışma geriye dönük kesitsel bir çalışma olup, çalışmaya 01 Ocak 2020 ile 31 Aralık 2023 tarihleri arasında Akdeniz Üniversitesi Hastanesi'nde intra-arteriyel opak madde verilerek koroner anjiyografi işlemi yapılan KBH hastaları dahil edilmiştir. Çalışma için KBH tanısı almış 558 hasta taranmış olup, 220 hasta yetersiz veri, 23 hasta öncesinde renal replasman tedavisi alması ve 15 hasta kontrast sonrası 6 ay takibinin olmaması nedenleriyle örneklemden çıkarılmıştır. Çalışmaya 300 hasta dahil edilmiştir. Çalışmanın yapıldığı dönemde Akdeniz Üniversitesi Hastanesinde kontrast madde olarak Iohexsol, 350 mgI/mL flakon kullanılmaktadır.

Çalışmadan dışlama ölçütleri;

- 18 yaşından küçük olması,
- İşlem öncesinde renal replasman tedavisi alan kronik böbrek hastaları,
- 48. saatte kontrol kreatinin ve elektrolit değeri görülememiş ve yeterli veriye ulaşamayan hastalar

#### 3.2 Etik Kurul

Çalışma; 25/01/2024 tarihli TBAEK-18 karar numaralı, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu onayı alınarak yapılmıştır (Ek-1).

### 3.3 Veri Toplama Süreci

Çalışmaya alınan hastalar ile ilgili verilere, çalışma döneminde kullanılan hastane bilgi yönetim sistemi (Mia-med) aracılığı ile ulaşılmıştır. Çalışmaya dahil edilen 300 hastanın yaş, cinsiyet, sigara kullanımı, eşlik eden hastalıkları, düzenli kullandıkları ilaçlar, işlem öncesi sistolik ve diyastolik kan basınçları(mmHg), sol ventrikül sistolik ejeksiyon fraksiyonu(%), spot idrar protein/kreatin oranı(mg/dl) ve spot idrar albümin/kreatin oranı (mg/dl), işlem nedeni, işlemin sıklığı, işlem sırasında hidrasyonları ve hidrasyon türü kaydedilmiştir. Biyokimyasal verilerinden işlem öncesi LDL(mg/dL), trigliserit(mg/dL), glukoz(mg/dl), albümin(g/dl), total protein(g/dl), ürik asit(mg/dL) ve hemogram verilerinden hemoglobin(g/dL) ve hematokrit değerleri de verilere eklenmiştir. Tam kan viskozitesinin hesaplanması hematokriti ve toplam plazma protein konsantrasyonunu kullanan formüller aracılığıyla hem yüksek kesme hızı (HSR= 208/s) hem de düşük kesme hızında (LSR= 0.5/s) gerçekleştirildi. Kİ-ABH takibinde işlem öncesi ve işlemden 48 saat sonra potasyum(mEq/dL), sodyum(mEq/dL), ürik asit(mg/dL), kreatinin(mg/dL), eGFR(mL/dk/1,73m<sup>2</sup>) dair veriler elde edilmiştir. Tıbbi verilerin toplanmasına dair gerekli izinler alınmıştır.

### 3.4 Çalışma Prosedürü

Çalışmada gözden geçirilen literatür ışığında intra-arteriyel opak madde verilen KBH hastalarında Kİ-ABH gelişme riskini etkileyen faktörler ele alınmıştır. Kİ-ABH tanımına göre, kontrast maddeye maruz kaldıktan sonraki 48 saat içinde başlangıç seviyesine göre  $\geq 0,3$  mg/dL artış, Kİ-ABH olarak kabul edilmiştir. Kİ-ABH gelişen hastaların, 6 ay içinde renal replasman tedavisine ihtiyaç duyup duymadıkları da kaydedilmiştir.

### 3.5 İstatiksel Analizler

Veri IBM SPSS Statistics 25 © Copyright SPSS Inc. 1989, 2017 yazılımı kullanılarak analiz edilmiştir. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile incelenmiştir. Çalışmada yer alan kategorik değişkenler frekans (n) ve yüzde (%) ile sürekli değişkenler ortalama±standart sapma (SS), medyan (IQR 25-75) ve minimum-maksimum

değerleri ile sunulmuştur. Bağımsız iki grup analizlerinde veri normal dağılım göstermediğinde Mann Whitney U Testi, veri normal dağılım gösterdiğinde ise Independent Samples T Test kullanılmıştır. Bağımsız kategorik değişkenlerin analizinde ise Pearson Ki-Kare Test, Fisher's Exact Test, Fisher's Freeman Halton Exact Test, Yates Düzeltmesi ve Post-Hoc Bonferroni Düzeltmesi kullanılmıştır. İşlem öncesi ölçülen sistolik ve diyastolik kan basınçları, ejeksiyon fraksiyonu, glukoz, spot idrar protein/kreatin ve spot idrar albümin/kreatin değişkenlerinin öngörülmesinde hastaları kontrast nefropatisi gelişimi parametresine göre ayırt etmek ve kesim noktası belirlemek için ROC (Receiver Operating Characteristic) analizi yapılmıştır. Kİ-ABH gelişimi ile ilişkili bağımsız risk faktörlerinin belirlenmesi için lojistik regresyon analizi yapılmıştır. Elde edilen sonuçlar Odds oranı (OR) ve %95 güven aralıkları ile sunulmuştur. Bağımlı iki grup analizinde ise, normal dağılım gösterilmediği için veri Wilcoxon testi ile incelenmiştir. Çalışmada istatistiksel anlamlılık düzeyi 0,05 olarak kabul edilmiştir.

## 4 BULGULAR

### 4.1 Demografik özellikler

Hastaların yaş ortalaması  $67,87 \pm 10,3$  olarak belirlenmiştir. Hastaların %63,7'si 65 yaşın üzerindedir. Erkek hastaların oranı %63,7'dir. Sigara tüketen hastaların oranı %42,7'dir.

### 4.2 Eşlik eden hastalıklar ve durumlar

Hastalarda en sık görülen ek hastalık %85,7 ile hipertansiyon olmuştur. Hipertansiyonu, %65,7 ile diabetes mellitus, %60,3 ile hiperlipidemi, %56,3 ile koroner arter hastalığı takip etmektedir. En az görülen ek hastalık ise kalp yetmezliğidir.

Çalışmada yer alan hastaların en yoğun kullandığı ilaç yüksek doz statin'dir (%65,7). RAAS inhibitörü %58,7, diüretikler %58,7, oral antidiyabetik kullanım oranı %33 ve benzer oranda %33,1 ile insülin kullanımı, düşük doz statin kullanımı ise %7,7 oranında saptanmıştır. SGLT-2(sodyum glikoz kotransporter-2) inhibitörü kullanımı Kİ-ABH gelişen grupta 1 hasta, gelişmeyen grupta 14 hasta görülmüştür.

Hastaların KBH evrelerinin dağılımına bakıldığında, evre 1 grubunda 1 hasta, evre 2 grubunda 118 hasta, evre 3a grubunda 89 hasta, evre 3b grubunda 63 hasta, evre 4 grubunda 24 hasta ve evre 5 grubunda ise 5 hasta görülmüştür.

İdrar protein/kreatin(mg/dl) ve idrar albümin/kreatin(mg/l) parametrelerinin ortalama değerleri sırasıyla  $635,74 \pm 1316,08$  ve  $366,51 \pm 906,49$  olarak ölçülmüştür

Tablo 4. 1 Tanımlayıcı Özelliklerin Dağılımları

|                                                | <b>Kİ-ABH grubu (n=76)</b>            | <b>Kİ-ABH dışı grup (n=224)</b>         | <b>p</b>         |
|------------------------------------------------|---------------------------------------|-----------------------------------------|------------------|
| <b>Yaş</b>                                     | Ort±SS 70<br>Ortanca(min-maks)(63-74) | Ort±SS 68,5<br>Ortanca(min-maks)(62-75) | 0,638            |
| <b>Kadın cinsiyet(n,%)</b>                     | 24(%31,6)                             | 85(%37,9)                               | 0,319            |
| <b>Erkek cinsiyet(n,%)</b>                     | 52(%68,4)                             | 139(%62,1)                              |                  |
| <b>Sigara kullanımı(n,%)</b>                   | 38(%50)                               | 90(%40,2)                               | 0,135            |
| <b>Ek hastalıklar(n,%)</b>                     |                                       |                                         |                  |
| DM                                             | 52 (%68,4)                            | 145 (%64,7)                             | 0,558            |
| HT                                             | 62(%81,6)                             | 195(%87,1)                              | 0,323            |
| KY                                             | 39(%51,3)                             | 49(%21,9)                               | <b>&lt;0,001</b> |
| KAH                                            | 50(%65,8)                             | 119(%53,1)                              | 0,054            |
| Hiperlipidemi                                  | 50(%65,8)                             | 131(%58,5)                              | 0,260            |
| <b>Kronik böbrek hastalığı(n,%)</b>            |                                       |                                         | <b>&lt;0,001</b> |
| Evre 1                                         | 0(%0)                                 | 1(%0,4)                                 |                  |
| Evre 2                                         | 17(%22,4)                             | 101(%45,1)                              |                  |
| Evre 3a                                        | 20(%26,3)                             | 69(%30,8)                               |                  |
| Evre 3b                                        | 18(%23,7)                             | 45(%20,1)                               |                  |
| Evre 4                                         | 16(%21,1)                             | 8(%3,6)                                 |                  |
| Evre 5                                         | 5(%6,6)                               | 0(%0)                                   |                  |
| <b>Düzenli kullandıkları ilaçlar(n,%)</b>      |                                       |                                         |                  |
| Ras blokeri kullanımı                          | 39(%51,3)                             | 137(%61,2)                              | 0,132            |
| Diüretik kullanımı                             | 50(%65,8)                             | 126(%56,3)                              | 0,144            |
| Oral antidiyabetik kullanımı                   | 17(%22,4)                             | 82(%36,6)                               | <b>0,032</b>     |
| SGLT-2 kullanımı                               | 1(%0,3)                               | 14(%4,6)                                | 0,085            |
| İnsülin kullanımı                              | 24(%46,2)                             | 59(%43,1)                               | 0,702            |
| İnsülin ve oral antidiyabetik kullanımı        | 6(%11,5)                              | 23(%16,8)                               | 0,504            |
| Düşük doz statin kullanımı                     | 7(%9,2)                               | 16(%7,1)                                | 0,737            |
| Yüksek doz statin kullanımı                    | 46(%60,5)                             | 151(%67,4)                              | 0,275            |
| <b>İdrar protein/kreatin(mg/dl)( Med(IQR))</b> | 455(130-1610)                         | 160(92,5-350)                           | <b>&lt;0,001</b> |
| <b>İdrar albümin/kreatin(mg/dl)( Med(IQR))</b> | 142,5(34,5-1038)                      | 42,5(11-121,5)                          | <b>&lt;0,001</b> |

### 4.3 İşlem öncesi hastalarda hemodinamik faktörler

Hastaların işlem öncesi ortalama sistolik kan basıncı  $127,54 \pm 19,94$  mmHg, diyastolik kan basıncı ise  $67,83 \pm 10,64$  mmHg olarak ölçülmüştür. İşlem öncesi sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (LVEF) %20 ile %67 arasında değişmektedir.

İntra-arteriyel opak madde öncesinde hidrasyon alımına ilişkin dağılımlar incelendiğinde hastaların %69'una izotonik hidrasyon, %7,3'üne NAC infüzyonu ve %1,7'sine ise bikarbonatlı infüzyon uygulanmıştır.

Tablo 4.2 Hemodinamiyi etkileyen faktörlerin karşılaştırılması

|                                             | <b>Kİ-ABH grubu (n=76)</b> | <b>Kİ-ABH dışı grup (n=224)</b> | <b>p</b>     |
|---------------------------------------------|----------------------------|---------------------------------|--------------|
| <b>Sistolik tansiyon(mmHg) (Med(IQR))</b>   | 125,5(104,5-139,5)         | 126,5(115-140,5)                | 0,122        |
| <b>Diyastolik tansiyon mmHg)( Med(IQR))</b> | 63(56,5-72,5)              | 68(60-74)                       | <b>0,017</b> |
| <b>LVEF (Med(IQR))</b>                      | 50(39-62,5)                | 60(45-65)                       | <b>0,013</b> |
| <b>İşlem öncesi hidrasyon</b>               |                            |                                 |              |
| <b>İzotonik hidrasyon(n,%)</b>              | 46(60,5)                   | 161(71,9)                       | 0,084        |
| <b>NAC (n,%)</b>                            | 6(7,9)                     | 16(7,1)                         | >0,999       |
| <b>Bikarbonatlı infüzyon(n,%)</b>           | 3(3,9)                     | 2(0,9)                          | 0,105        |

### 4.4 İşlem nedeni, türü ve sıklığının karşılaştırılması

PKİ yapılan hastalarda işlemin nedeni olarak en sık görülen gerekçe %50 ile Unstabil Anjina Pektoris olmuştur. Bunu %45,3 ile Nonstemi ve %4,3 ile Stemi takip etmiştir. Son 1 ayda en az 1, en fazla 4 kez yapılan KAG işlemlerinin ortalama sıklığı  $1,09 \pm 0,33$  olarak ölçülmüştür. Bu süre zarfında 1 kez KAG uygulanan hastaların oranı %91,7'dir. 2 kez KAG uygulanan hastaların oranı %7,7 iken, 3 veya 4 kez KAG uygulaması oldukça nadir gerçekleşmiştir (%0,3). KAG işlem türlerine ilişkin dağılımlarda, yoğunlukla (%96,3) PKİ işlem gerçekleştirilmiş, kateterizasyon bazlı KAG uygulama oranı ise %3,7 olarak kalmıştır.

Tablo 4.3 İşlem nedeni, türü ve sıklığın karşılaştırılması

|                               | <b>Kİ-ABH grubu<br/>(n=76)</b> | <b>Kİ-ABH dışı<br/>grup (n=224)</b> | <b>p</b>     |
|-------------------------------|--------------------------------|-------------------------------------|--------------|
| <b>KAG işlem nedeni</b>       |                                |                                     |              |
| Unstabil anjina pectoris(n,%) | 37(48,7)                       | 113(50,4)                           | 0,791        |
| Non-stemi(n,%)                | 34(44,7)                       | 102(45,5)                           | 0,904        |
| Stemi(n,%)                    | 5(6,6)                         | 8(3,6)                              | 0,326        |
| <b>1 ayda gerçekleşen KAG</b> |                                |                                     |              |
| <b>1(n)</b>                   | 48                             | 218                                 | <b>0,006</b> |
| <b>2(n)</b>                   | 22                             | 10                                  |              |
| <b>3(n)</b>                   | 1                              | 0                                   |              |
| <b>4(n)</b>                   | 1                              | 0                                   |              |
| <b>KAG işlem türü</b>         |                                |                                     |              |
| Kataterizasyon bazlı(n,%)     | 5(6,6)                         | 6(2,7)                              | 0,154        |
| Perkütan işlem(n,%)           | 71(93,4)                       | 218(97,3)                           |              |

#### 4.5 Laboratuvar parametrelerinin karşılaştırılması

Çalışmada hemogram parametrelerinden hemoglobin ve hematokrit, biyokimya parametrelerinden ise albümin, total protein, LDL, trigliserit, glukoz ve ürik asit analiz edilmiştir. Tam kan viskozitesi hem HSR ve LSR olarak ölçülmüştür; HSR viskozite ortalaması  $14,9 \pm 1,34$  ve LSR viskozite ortalaması ise  $16,15 \pm 2,47$  olarak bulunmuştur. Ayrıca, DM tanısı olan 189 hastanın HbA1c ortalamasına da yer verilmiştir.

Tablo 4.4 Laboratuvar parametrelerinin karşılaştırılması

|                                       | <b>Kİ-ABH grubu (n=76)</b> | <b>Kİ-ABH dışı grup (n=224)</b> | <b>p</b>         |
|---------------------------------------|----------------------------|---------------------------------|------------------|
| <b>Hemoglobin(g/dl) ( Med(IQR))</b>   | 10,7(9,35-11,8)            | 11,5(10,25-13)                  | <b>&lt;0,001</b> |
| <b>Hematokrit (Med(IQR))</b>          | 31(29-36)                  | 35(31-39)                       | <b>&lt;0,001</b> |
| <b>Albumin(g/L) ( Med(IQR))</b>       | 37(33-41,5)                | 40(35-43)                       | <b>0,002</b>     |
| <b>Total protein(g/L) ( Med(IQR))</b> | 63,5(58,5-68)              | 67(62-70)                       | <b>&lt;0,001</b> |
| <b>LDL(mg/dl) ( Med(IQR))</b>         | 86(61-133)                 | 94(72-125)                      | 0,202            |
| <b>Trigliserit(mg/dl) (Med(IQR))</b>  | 127,5(84,5-221)            | 152(106-214)                    | 0,301            |
| <b>Glukoz(mg/dl) ( Med(IQR))</b>      | 122,5(89,5-160)            | 117,5(90-148,5)                 | 0,416            |
| <b>Ürik asit(mg/dl) ( Med(IQR))</b>   | 6,55(5,6-8,2)              | 6,45(5,2-7,8)                   | <b>&lt;0,001</b> |
| <b>Hsr(208/s)( Ort±SS)</b>            | 14,19±1,42                 | 15,13±1,23                      | <b>&lt;0,001</b> |
| <b>Lsr(0.5/s)( Ort±SS)</b>            | 2,4±29,64                  | 20,82±25,1                      | <b>&lt;0,001</b> |

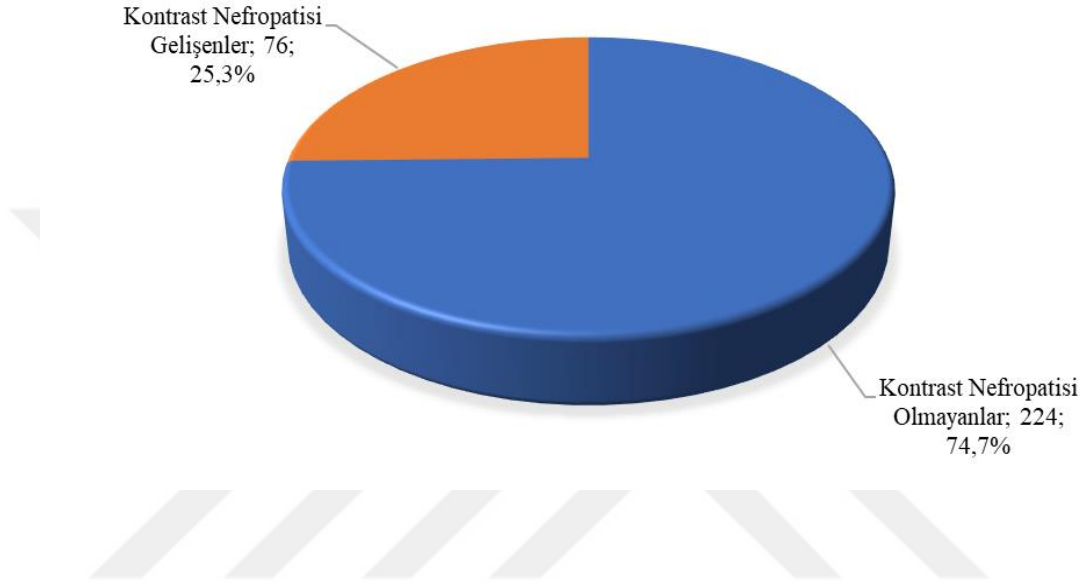
Tablo 4.5. DM Tanısı Alan Hastalarda Kİ-ABH varlığına Göre HBA1C Değeri

|                          | <b>Kİ-ABH grubu (n=52)</b> | <b>Kİ-ABH dışı grup (n=137)</b> | <b>p</b>     |
|--------------------------|----------------------------|---------------------------------|--------------|
| <b>Hba1c ( Med(IQR))</b> | 8,3(6,65-9,2)              | 7,2(6,4-8,7)                    | <b>0,026</b> |

#### 4.6 Kİ-ABH gelişen grupta 6 ay içinde renal replasman tedavi ihtiyacı

Çalışmada Kİ-ABH gelişen hastaların oranı %25,3'tür. Kİ-ABH hastalarda 6 ay içinde diyalize giren katılımcı oranı %9'dur.

Figür 1. Kİ-ABH Gelişme Dağılımı



#### 4.7 İşlem öncesi ve işlem sonrası 48. Saat böbrek fonksiyon parametrelerinin karşılaştırılması

Çalışmanın son bölümünde böbrek fonksiyon parametrelerinin opak madde öncesi ve sonrasında aldığı değerler arasında anlamlı bir değişiklik olup olmadığına ilişkin yapılan analiz sonuçlarına yer verilmiştir. Buna göre kan üre nitrojen (BUN), kreatinin, GFR, sodyum ve ürik asit parametrelerinde iki ölçüm arasında anlamlı bir değişiklik görülmüşken, potasyum parametresindeki değişim anlamlı bulunmamıştır ( $p=0,897$ ). Anlamlı değişimler saptanan parametrelerden BUN, kreatinin ve ürik asit artmış, GFR ve sodyum da ise düşüş görülmüştür.

Tablo 4.6 İşlem öncesi ve işlem sonrası 48. saat BUN, kreatin, sodyum, potasyum, ürik asit, eGFR Ölçüm Skorları

| Değişkenler<br>(n=300)                        | Med(IQR)                                    | Sıralar            | n   | Sıra<br>Ortalaması | Ortalamalar<br>Toplamı | z           | p                   |
|-----------------------------------------------|---------------------------------------------|--------------------|-----|--------------------|------------------------|-------------|---------------------|
| BUN (Önce) –<br>BUN (Sonra)                   | 24(19,5-<br>33,5)-28(20-<br>38)             | Negatif<br>sıralar | 79  | 115,41             | 9117,50                | -7,348      | <0,001 <sup>w</sup> |
|                                               |                                             | Pozitif<br>sıralar | 194 | 145,79             | 28283,50               |             |                     |
|                                               |                                             | Eşit               | 27  |                    |                        |             |                     |
|                                               |                                             | Toplam             | 300 |                    |                        |             |                     |
| Kreatinin<br>(Önce) –<br>Kreatinin<br>(Sonra) | 1,26(1,07-<br>1,48)-<br>1,44(1,21-<br>1,85) | Negatif<br>sıralar | 14  | 60,79              | 851,00                 |             |                     |
|                                               |                                             | Pozitif<br>sıralar | 283 | 153,36             | 43402,00               | -<br>14,364 | <0,001 <sup>w</sup> |
|                                               |                                             | Eşit               | 3   |                    |                        |             |                     |
|                                               |                                             | Toplam             | 300 |                    |                        |             |                     |
| GFR (Önce) –<br>GFR (Sonra)                   | 55(42-65,5)-<br>45(33-56,5)                 | Negatif<br>sıralar | 279 | 150,22             | 41912,00               |             |                     |
|                                               |                                             | Pozitif<br>sıralar | 13  | 66,62              | 866,00                 | -<br>14,217 | <0,001 <sup>w</sup> |
|                                               |                                             | Eşit               | 8   |                    |                        |             |                     |
|                                               |                                             | Toplam             | 300 |                    |                        |             |                     |
| Sodyum (Önce)<br>– Sodyum<br>(Sonra)          | 137(135-<br>139)-<br>135(133-<br>138)       | Negatif<br>sıralar | 211 | 140,15             | 29572,50               |             |                     |
|                                               |                                             | Pozitif<br>sıralar | 62  | 126,27             | 7828,50                | -8,361      | <0,001 <sup>w</sup> |
|                                               |                                             | Eşit               | 27  |                    |                        |             |                     |
|                                               |                                             | Toplam             | 300 |                    |                        |             |                     |
| Potasyum<br>(Önce) –<br>Potasyum<br>(Sonra)   | 4,3(3,99-<br>4,6)-<br>4,3(3,91-<br>4,61)    | Negatif<br>sıralar | 139 | 152,53             | 21201,50               |             |                     |
|                                               |                                             | Pozitif<br>sıralar | 153 | 141,02             | 21576,50               | -0,130      | 0,897 <sup>w</sup>  |
|                                               |                                             | Eşit               | 8   |                    |                        |             |                     |
|                                               |                                             | Toplam             | 300 |                    |                        |             |                     |
| Ürik Asit<br>(Önce) – Ürik<br>Asit (Sonra)    | 6,5(5,3-7,9)-<br>6,6(5,6-8)                 | Negatif<br>sıralar | 48  | 116,24             | 5579,50                |             |                     |
|                                               |                                             | Pozitif<br>sıralar | 176 | 111,48             | 19620,50               | -7,253      | <0,001 <sup>w</sup> |
|                                               |                                             | Eşit               | 76  |                    |                        |             |                     |
|                                               |                                             | Toplam             | 300 |                    |                        |             |                     |

#### 4.8 Lojistik regresyon analizleri

Kİ-ABH gelişimini etkileyebilecek değişkenler lojistik regresyon analiziyle incelenmiş ve bulgular Tablo 4.6 ile gösterilmiştir. Kİ-ABH gelişiminin tanımlanması için kullanılan sistolik kan basıncı, diyastolik kan basıncı, glikoz, idrar protein/kreatin ve idrar albümin/kreatin değişkenlerinin cut-off değerleri ROC analizi ile hesaplanmıştır. Sonrasında yapılan lojistik regresyon analiz sonuçlarına göre, Kİ-ABH gelişimi olasılığını kalp yetmezliği varlığı 3,764 kat (OR: 3,764; %95 CI: (2,712-6,526);  $p<0,001$ ), serum glukoz değerinin 198mg/dl'nin üzerinde bir değerde olması 2,377 kat (OR: 2,377; %95 CI: (1,155-4,892);  $p=0,019$ ), idrar protein/kreatin düzeyi 395mg/dl'nin üzerinde bir değerde olması 3,867 kat (OR: 3,867; %95 CI: (2,233-6,697);  $p<0,001$ ), idrar albümin/kreatin düzeyi 225mg/dl'nin üzerinde bir değerde olması 4,954 kat (OR: 4,954; %95 CI: (2,791-8,796);  $p<0,001$ ), KBH evre 3 ve üzeri olma durumu 2,902 kat (OR: 2,902; %95 CI: (1,592-5,288);  $p=0,001$ ) ve KBH evre 4 olma durumu 7,2 kat (OR: 7,200; %95 CI: (2,940-17,631);  $p<0,001$ ) artırmaktadır. Oral antidiyabetik kullanımının olması durumunda ise Kİ-ABH gelişme ihtimali %50,1 oranında azalmaktadır (OR: 0,499; %95 CI: (0,273-0,913);  $p=0,024$ ). Total protein bir birim arttığında ise Kİ-ABH gelişme ihtimali %7,9 (OR: 0,921; %95 CI: (0,883-0,960);  $p<0,001$ ), bir birim albumin artışı Kİ-ABH gelişimini %8 (OR: 0,920; %95 CI: (0,876-0,966);  $p=0,001$ ) azaltmaktadır. Benzer şekilde, hematokrit bir birim arttığında da, Kİ-ABH gelişimi %10,5 (OR: 0,895; %95 CI: (0,849-0,943);  $p<0,001$ ) azalmaktadır. Opak madde öncesi ürik asit düzeyi bir birim arttığında ise, Kİ-ABH ihtimali 1,135 kat (OR: 01,135; %95 CI: (1,016-1,268);  $p=0,025$ ) artmaktadır. Tabloda yer alan diğer parametrelerin ise Kİ-ABH gelişimi üzerinde anlamlı bir etkisi saptanmamıştır ( $p>0,05$ ).

Tablo 4.7 Kİ-ABH gelişimini etkileyen parametreler

| Değişkenler                                     | B            | SE           | p <sup>L</sup>   | OR           | %95GA              |
|-------------------------------------------------|--------------|--------------|------------------|--------------|--------------------|
| Yaş >75                                         | 0,047        | 0,277        | 0,866            | 1,048        | 0,609-1,803        |
| Cinsiyet (Erkek)                                | 0,281        | 0,283        | 0,319            | 1,325        | 0,761-2,305        |
| Sigara Tüketimi                                 | 0,398        | 0,267        | 0,136            | 1,489        | 0,883-2,512        |
| Diyabetes Mellitus Varlığı                      | 0,166        | 0,284        | 0,559            | 1,180        | 0,677-2,058        |
| Hipertansiyon Varlığı                           | -0,418       | 0,357        | 0,242            | 0,659        | 0,327-1,325        |
| Hiperlipidemi Varlığı                           | 0,311        | 0,277        | 0,261            | 1,365        | 0,793-2,351        |
| Kalp Yetmezliği Varlığı                         | <b>1,326</b> | <b>0,281</b> | <b>&lt;0,001</b> | <b>3,764</b> | <b>2,712-6,526</b> |
| Koroner Arter Hastalığı Varlığı                 | 0,529        | 0,276        | 0,056            | 1,697        | 0,987-2,917        |
| İşlem Öncesi İnfüzyon Almama                    | 0,399        | 0,280        | 0,154            | 1,491        | 0,860-2,583        |
| İşlem Öncesi İnfüzyon: Bikarbonat               | 1,518        | 0,923        | 0,100            | 4,562        | 0,748-27,836       |
| İşlem Öncesi İnfüzyon: NAC                      | 0,108        | 0,498        | 0,828            | 1,114        | 0,420-2,959        |
| İşlem Öncesi İnfüzyon: Serum İzotonik Hidrasyon | -0,511       | 0,278        | 0,066            | 0,600        | 0,348-1,034        |
| KAG Nedeni: Unstabil Anjina Pektoris            | -0,071       | 0,266        | 0,791            | 0,932        | 0,554-1,568        |
| KAG Nedeni: Nstemi                              | -0,032       | 0,267        | 0,904            | 0,968        | 0,574-1,634        |
| KAG Nedeni: Stemi                               | 0,643        | 0,586        | 0,273            | 1,901        | 0,603-5,999        |
| KAG İşlem Türü: Kataterizasyon Bazlı            | 0,939        | 0,621        | 0,130            | 2,559        | 0,758-8,638        |
| Sistolik kan basıncı <129mmHg                   | -0,039       | 0,266        | 0,884            | 0,962        | 0,571-1,622        |
| Diyastolik kan basıncı >89mmHg                  | 0,717        | 0,545        | 0,188            | 2,048        | 0,704-5,955        |
| EF <%40                                         | <b>0,829</b> | <b>0,320</b> | <b>0,010</b>     | <b>2,291</b> | <b>1,224-4,288</b> |
| Glikoz >198mg/dl                                | <b>0,866</b> | <b>0,368</b> | <b>0,019</b>     | <b>2,377</b> | <b>1,155-4,892</b> |
| İdrar protein/kreatin >395mg/dl                 | <b>1,352</b> | <b>0,280</b> | <b>&lt;0,001</b> | <b>3,867</b> | <b>2,233-6,697</b> |
| İdrar albümin/kreatin >225mg/dl                 | <b>1,600</b> | <b>0,293</b> | <b>&lt;0,001</b> | <b>4,954</b> | <b>2,791-8,796</b> |
| RAAS inhibitörü 1Kullanma                       | 0,401        | 0,267        | 0,133            | 1,494        | 0,885-2,523        |

## 5 TARTIŞMA

Kontrast maddelerin kullanıldığı radyolojik prosedürlerin hem tedavi hem de teşhis amaçlı yaygın olarak kullanılmaya başlanması, Kİ-ABH görülme sıklığının artmasına neden olmuştur. Genel popülasyonda Kİ-ABH insidansı %0,3 ile %2,6 arasında değişirken, çoklu risk faktörlerine sahip yüksek riskli kişilerde, özellikle KBH' ı olan diyabetli hastalarda, bu oran %50'ye kadar çıkabilmektedir. Wang J. ve ark. yaptığı çalışmada, PCI geçiren hastalarda Kİ-ABH insidansının %15,33 olduğu saptanmıştır, bu da PCI sonrası Kİ-ABH insidansının genel popülasyondan daha yüksek olduğunu göstermektedir (4). Kİ-ABH gelişmesi durumunda, hastaların küçük bir kısmında geçici veya kalıcı diyaliz ihtiyacı ortaya çıkabilir. KDIGO' ya göre genel popülasyonda Kİ-ABH gelişen hastalarda diyaliz ihtiyacı %0.5 ile %2 arasında rapor edilmektedir. Yüksek risk grubundaki hastalarda, yani KBH, DM olan, ileri yaşlı veya ek komorbiditeleri bulunan hastalarda, bu oran %3-5'e kadar çıkabilir (7). Çalışmamızda PCI geçiren KBH hastalarında görülen Kİ-ABH oranı %25,3 olup literatür ile benzer görülmüştür. Kİ-ABH gelişen hastaların 6 aylık takibi sonucunda %9'unun diyaliz ihtiyacı olduğu saptanmıştır.

PCI geçiren hastalarda koroner revaskülarizasyon başarılı olsa bile, Kİ-ABH ortaya çıkması kısa ve uzun vadede kötü prognozun bir işaretidir. Diyaliz tedavisi gören Kİ-ABH hastalarında 2 yıl içinde ölüm oranı %40'a kadar çıkabilmektedir. Bu nedenle erken teşhis ve profilaksi Kİ-ABH hastalarının prognozu açısından hayati önem taşımaktadır (4). Kİ-ABH gelişmesindeki risk faktörleri ele alındığında tanımlanan sekiz değişkeni (hipotansiyon, intra-aortik balon pompası, konjestif kalp yetmezliği, kronik böbrek hastalığı, diyabet, > 75 yaş, anemi ve kontrast hacmi) içeren Mehran risk skoru, en kapsamlı şekilde çalışılan Kİ-ABH risk modelidir (29). Artmış risk skoru ile Kİ-ABH gelişimi arasında güçlü bir ilişki vardır. Çalışmamızda risk skorlamasındaki değişkenlere de yer verilmiş olup, saptayabildiğimiz bazı sonuçlar Mehran ve ark.'nın bulgularıyla tutarlıdır.

Mehran risk skoruna göre, 75 yaş ve üzeri yüksek riskli hastalarda, yani KBH, DM veya ek komorbiditeleri bulunan hastalarda, kontrast madde infüzyonundan sonra böbrek hasarı görülme ihtimalinin daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Yaşlı hastalar,

ek hastalıkları nedeniyle genç hastalara kıyasla kontrast sonrası böbrek hasarına karşı daha savunmasızdır. Ayrıca, yaşlı hastalarda perkütan koroner girişim gerektiren çok damarlı koroner arter hastalığının varlığı, damarların kıvrımlılığı ve kalsifikasyonu gibi faktörler nedeniyle daha zor vasküler erişim gerektirebilir. Bu durum, daha fazla miktarda kontrast madde kullanımını gerektirebilir (59). Bu nedenle, yaşlı hastalarda kontrast madde kullanımı öncesinde böbrek fonksiyonlarının dikkatle değerlendirilmesi ve mümkünse risk faktörlerinin en aza indirilmesi büyük önem taşır. Çalışmamızda 75 yaş üzeri yeterli hasta verisine ulaşamamıştır.

Kİ-ABH ile cinsiyet arasındaki ilişki, çeşitli çalışmalarda incelenmiştir. Cinsiyetin, Kİ-ABH gelişme riski üzerinde etkili olabileceği öne sürülmüş, ancak araştırmaların sonuçları farklılık göstermiştir. Bazı çalışmalarda, kadınların erkeklere kıyasla daha yüksek Kİ-ABH riski taşıdığı belirtilmiştir. Bunun arkasındaki mekanizma tam olarak anlaşılmamış olsa da, kadınların genellikle daha düşük kas kütlelerine ve dolayısıyla daha düşük serum kreatinin seviyelerine sahip olmaları bu farkın bir nedeni olarak gösterilmektedir. Ayrıca, kadınlarda kontrast maddeye bağlı vasküler reaksiyonların daha sık görülmesi de bu durumu etkileyebilir (60). Buna karşın, McCullough ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, erkeklerin daha yüksek risk altında olduğu belirtilmiştir. Çalışmada, erkeklerin genellikle daha fazla kardiyovasküler risk faktörüne sahip oldukları ve bu durumun Kİ-ABH gelişimine katkıda bulunabileceği vurgulanmıştır. Erkeklerde sigara kullanımı ve hipertansiyon prevalansının yüksek olması gibi faktörler de bu durumu açıklamak için kullanılabilir (61). Cinsiyetin Kİ-ABH gelişimi üzerindeki etkisi karmaşıktır ve bu konuda net bir sonuç çıkarabilmek için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır. Çalışmamızda Kİ-ABH ile cinsiyet arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır.

Sigaranın aterosklerotik hastalıklara yol açtığı birçok çalışmada ispatlanmış olup, KVH nedenlerinin başında yer almaktadır. Sigara kullanımı, vasküler endotel fonksiyonunu bozarak ve oksidatif stresi artırarak böbrek hasarına yol açabilir. Bu etkiler, kontrast maddelerin neden olduğu böbrek hasarını şiddetlendirebilir (62). Sigara içen hastalarda daha sık PCI ihtiyacı oluşmakla beraber literatürde Kİ-ABH riskini arttırdığına dair veriler yetersizdir. Çalışmamızda sigara kullanımına göre Kİ-ABH gelişimi açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterilememiştir.

Kİ-ABH gelişmesinde hasta ile ilişkili birçok risk faktörü vardır ki bunların en önemlisi zeminde KBH olmasıdır. KBH ileri evrelerinde Kİ-ABH riski artmaktadır. Mevcut verilere dayanarak, Kİ-ABH risk sınıflandırmasına göre filtrasyon hızı (eGFR)  $\geq 45$  mL/dak/1,73 m<sup>2</sup> olan hastalar Kİ-ABH açısından ihmal edilebilir risk altında olup; eGFR  $< 30$  mL/dak/1,73 m<sup>2</sup> olan hastalar ise yüksek risk altındadır. eGFR 30 ile 44 mL/dak/1,73 m<sup>2</sup> arasında olan hastalar, diyabet mevcut olmadığı sürece Kİ-ABH için orta düzeyde risk altındadır (13). Çalışmamız, literatür ile benzer sonuçlar göstermiş olup, eGFR  $< 60$  mL/dak/1,73 m<sup>2</sup> olan hastalarda Kİ-ABH saptanma oranı 2,902 kat artarken, eGFR'si 15 ile 29 arasında olan hastalarda bu oran 7,2 kat artmaktadır.

KBH kadar önemli olan diğer risk faktörleri ise DM ve kalp yetmezliğidir. Kalp yetmezliği, efektif intravasküler hacmin azalmasına yol açarak, renal fonksiyonları etkileyebilir ve böbreklerin kontrast maddeye karşı hassasiyetini artırarak Kİ-ABH gelişimine katkıda bulunabilir (12). Çalışmamızda, kalp yetmezliğinin Kİ-ABH gelişiminde bir risk faktörü olduğu saptanmıştır.

Uzun vadeli hiperglisemi, endotel ve mikrovasküler disfonksiyon, vasküler inflamatuvar belirteçlerin ve reaktif oksijen türlerinin (ROS) artan üretimi ve bozulmuş bağışıklık tepkisi gibi birçok patofizyolojik değişikliğe yol açabilir. Glikozile hemoglobin (HbA1c) ölçümleri, son 2-3 aya ait ortalama kan glikoz seviyesini yansıtabilir ve diyabetli hastalarda glisemik kontrolü gösterebilir. Yüksek HbA1c seviyeleri, kötü kontrol edilen diyabeti işaret eder ve bu durum uzun dönemli yüksek kan şekeri seviyeleri ile ilişkilidir. Uzun süreli hiperglisemi, böbreklerde mikrovasküler hasara yol açarak böbrek fonksiyonlarını bozabilir (63). Zhang ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, PKİ geçiren diyabetli hastalarda yüksek HbA1c'nin bağımsız olarak Kİ-ABH riskiyle ilişkili olduğu ve HbA1c'nin %9,5'in üzerine çıkmasıyla Kİ-ABH riskinin arttığı gösterilmiştir. Çalışmamızda da DM tanılı hastalarda HbA1c seviyesindeki artışın Kİ-ABH gelişme riskini artırdığı saptanmıştır. Bu nedenle, PKİ yapılan yüksek HbA1c'li hastalara büyük önem verilmeli ve Kİ-ABH'yi önlemek için daha aktif önlemler alınmalıdır. Çalışmamızda, DM tanılı hastalarda oral antidiyabetik kullanımının Kİ-ABH riskini azalttığı saptanmış olup, SGL-2 inhibitörü, insülin ve insülin ile birlikte oral antidiyabetik kullanımında anlamlı bir fark bulunmamıştır. İnsülin kullanan hastalarda, DM'nin kontrolsüz olduğu ve bu

durumun uzun süreli hiperglisemi ve yüksek HbA1c ile ilişkili olduğu düşünülmüştür. Meregildo-Rodriguez ve ark. yaptığı çalışmada SGLT-2 veya PCI geçiren diyabetli hastalarda Kİ-ABH riskini %63'e kadar önemli ölçüde azaltabileceğini göstermektedir. Çalışmamızda Kİ-ABH gelişen grupta 1 hasta, gelişmeyen grupta 14 hasta kullanımı saptanmıştır ancak yetersiz hasta verisi nedeniyle anlamlı sonuç elde edilemedi.

RAAS inhibitörlerinin kontrast madde maruziyeti öncesinde kullanımıyla ilgili literatürde çeşitli görüşler bulunmaktadır. Bainey ve arkadaşları tarafından yürütülen ve orta düzeyde böbrek yetmezliği olan hastalara odaklanan CAPTAIN çalışmasında, RAAS inhibitörlerinin kesilmesinin Kİ-ABH insidans oranında istatistiksel olarak önemsiz bir azalma bulunmuştur (12). RAAS inhibitörlerini geçici olarak kesmek, ucuz ve basit bir müdahale olmasına rağmen bu yaklaşımın etkinliği konusunda literatürde anlamlı sonuca varılamamıştır. Golbert ve ark. tarafından hastalar hipotansiyon veya hacim kaybı yaşamadığı sürece RAAS inhibitörlerinin kesilmesini önermemektedir(12). RAAS inhibitörlerini kesme kararı, hastanın klinik durumuna göre değerlendirilmelidir. Çalışmamızda, RAAS inhibitörü kullanımı ile Kİ-ABH gelişimi açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunamamıştır.

Wakaya ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, perkütan koroner işlem geçiren hastalarda proteinürinin, Kİ-ABH için bağımsız bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir (40). Proteinlerin glomerüler ultrafiltratının kronik tübülointerstisyel hasarda önemli bir rol oynadığına dair birçok kanıt bulunmaktadır. Proksimal tübüler hücreleri model olarak kullanan in vitro çalışmalar, bu proteinlerin böbrek hasarındaki rolünü anlamada oldukça değerli olmuştur (39). Proteinürisi olan hastalar kontrast maddeler gibi nefrotoksik ajanlara ve renal hemodinamik değişikliklere karşı daha hassastır. Büyük klinik çalışmalarda proteinürinin azaltılmasının renoprotektif etki gösterdiği gösterilmiştir (40). Çalışmamızda, Kİ-ABH riskinin idrar protein/kreatinin oranının >395 mg/dl olması durumunda 3,867 kat, idrar albümin/kreatinin oranının ise >225 mg/gr olması durumunda ise 4,954 kat arttığı saptanmıştır.

Hipoalbümineminin Kİ-ABH gelişiminde prediktif bir faktör olduğu düşünülmektedir. Albümin, interstisyel boşluktan sıvı birikiminin etkili bir şekilde

yeniden emilimini destekleyerek etkili dolaşım hacmini artırabilir, bu da böbrek kan akışını ve idrar cıkışını artırabilir. Ayrıca, albüminin antioksidan özellikleri vardır; reaktif oksijen türlerinin üretimini sınırlayarak böbrekleri oksidatif strese karşı koruyabilir (64). Zhang ve arkadaşlarının 18 calışma ve 16.171 koroner anjiyografi yapılan hastayı içeren bir meta-analizinde, hipoalbmineminin Kİ-ABH gelişimi ile ilişkili olduğu saptanmıştır (65). Benzer şekilde, Ya Wang ve arkadaşlarının 819 hastayı içeren bir calışmasında, hipoalbminemik hastalarda Kİ-ABH gelişiminde artmış bir risk gözlemlenmiştir (66). Literatürde total protein ile Kİ-ABH gelişim riski arasındaki olası bağlantıyı gösteren calışmalar yetersiz olmakla birlikte, etkisinin albümin ile benzer olabileceği dşnlmektedir. Calışmamızda, serum albümin ve total proteindeki azalmanın Kİ-ABH gelişiminde istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır. Albümin seviyesindeki bir birim artış, Kİ-ABH gelişimini %8 oranında azaltmaktadır. Benzer şekilde, total proteindeki her bir birim artış, Kİ-ABH gelişme riskini %7,9 oranında azaltmaktadır.

Düşük hemoglobin ve hematokrit seviyeleri, oksijen sunumunun azalmasına yol açarak medüller hipoksiye neden olabilir. Bu durum, böbreklerde oksijen yetersizliğine ve böbreklerin kontrast maddeye karşı hassasiyetinin artmasına yol açabilir (50). Mehran ve ark. yaptığı bir calışmada, hematokritteki her %3'lk düşüşün, hem KBH olan hem de olmayan hastalarda Kİ-ABH riskini önemli ölçüde artırdığı belirtilmiştir (50). Calışmamızda da hematokrit değerindeki her bir birimlik artış, Kİ-ABH gelişimini %10,5 oranında azaltmaktadır.

Kanın akıma direnci olarak tanımlanan TKAV, plazma protein konsantrasyonu ve hematokrit değerleriyle doğrudan ilişkilidir. TKV değerleri, toplam protein ve hematokrit düzeylerini kullanarak yüksek ve düşük kayma stresi altında hesaplanabilir (67). Düşük hematokrit ve TKV, Kİ-ABH ile doğrudan ilişkilidir. M. Kınık ve ark. yaptığı calışmada, düşük TKV'nin elektif PCI hastalarında Kİ-ABH'ın bir öngörücüsü olduğu bulunmuştur (67). Calışmamızda ise, Kİ-ABH gelişme ihtimalinin yüksek kayma stresi (HSR) viskozitesi bir birim arttığında %42,5 oranında, düşük kayma stresi (LSR) viskozitesi bir birim arttığında ise %2,5 oranında azaldığı görülmüştür.

Tian Zuo ve ark. yaptığı çalışmada, ürik asit yüksekliğinin, böbrek fonksiyon bozukluğu olup olmadığına bakılmaksızın Kİ-ABH gelişimiye bağımsız olarak ilişkili olduğu gösterilmiştir (68). Çalışmamızda, ürik asit yüksekliği ile Kİ-ABH ilişkili bulunmuş olup, PCI öncesi ürik asit düzeyinin her bir birim artışı, Kİ-ABH gelişme riskini 1,135 kat artırmaktadır. Serum ürik asit düzeyi, önlenabilir ve tedavi edilebilir bir gösterge olduğundan, kardiyak prosedürlerden önce bu düzeylerin ölçülmesi, Kİ-ABH gelişme riskini ve kısa vadeli klinik sonuçları değerlendirmek için yararlı olabilir. Ancak, ürik asit düşürücü tedavinin Kİ-ABH'nin önlenmesi ve tedavisinde yararlı olup olmadığını doğrulamak için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

LDL yüksekliği ve hipertrigliseridemi, genellikle ateroskleroz ve kardiyovasküler hastalıklarla ilişkilidir ve bu durumlar böbreklerin kan akışını ve fonksiyonunu etkileyerek Kİ-ABH riskini artırabilir. Lipid metabolizmasındaki bozukluklar, böbreklerde oksidatif stres, inflamasyon ve endotelial disfonksiyon gibi patofizyolojik mekanizmalarla böbrek hasarına katkıda bulunabilir. Ancak, bu mekanizmaların Kİ-ABH gelişimindeki spesifik rolü tam olarak net değildir. Metabolik sendromun (Mets) bileşenlerinden biri olan yüksek trigliserit düzeylerinin, Kİ-ABH riskini artırabileceği öne sürülmekle birlikte, bu konuda daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır (69). Özcan ve ark. tarafından yapılan başka bir çalışmada, kontrast madde ile koroner arter anjiyografisi adayları olan 599 hasta (313 Mets ve 286 Mets'siz) kontrast madde aldıktan sonra Kİ-ABH insidansı açısından değerlendirildi. Kİ-ABH insidansı Mets grubunda anlamlı derecede daha yüksekti (70). Mevcut literatürde, trigliserit ve LDL yüksekliği ile Kİ-ABH arasında güçlü ve tutarlı bir ilişkiyi destekleyen yeterli veri bulunmamaktadır, bu nedenle lipid parametrelerinin Kİ-ABH risk değerlendirmesinde rutin olarak kullanılmaları henüz genel kabul görmüş bir uygulama değildir. Çalışmamızda trigliserit ve LDL yüksekliği ile Kİ-ABH arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır.

Yapılan çalışmalarda hastaneye yatış sırasında ölçülen yüksek glikoz seviyelerinin Kİ-ABH için bağımsız bir öngörücü olduğu bulunmuştur. Giancarlo Marenzi ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, hipergliseminin bilinen diyabeti olmayan hastalarda bile Kİ-ABH riskini anlamlı şekilde artırdığı saptanmıştır (42). Çalışmamızda, serum glikoz değerinin >198 mg/dL olmasının Kİ-ABH riskini 2,377 kat artırdığı saptanmıştır. Hipergliseminin kontrolü, Kİ-ABH riskini

azaltabilir ve dolayısıyla PCI sonrası hastaların klinik sonuçlarını iyileştirebilir. Bu nedenle, glikoz seviyelerinin farmakolojik olarak kontrol edilmesi, yüksek risk altındaki hastalarda Kİ-ABH'nin önlenmesi açısından kritik bir strateji olabilir.

Pek çok geniş hasta serisi, Kİ-ABH ile PKİ öncesi hipotansiyon, düşük sistolik ejeksiyon fraksiyonu ve intra-aortik balon pompası kullanımı gibi hemodinamik instabilite arasında bir ilişki olduğunu göstermiştir (49). Mehran risk skorlama sistemine göre, sistolik kan basıncının 80 mmHg'nin altında olması Kİ-ABH riskini artırmaktadır (50). Çalışmamızda, PKİ öncesi sistolik kan basıncının 80 mmHg'nin altında olduğu hasta verisi bulunmayıp ROC analizi ile sistolik kan basıncı oranı 129 mmHg, diyastolik kan basıncı 89 mmHg ölçülmüştür. Zhubin Lun ve ark. yaptığı metaanalizde hipertansiyon ile Kİ-ABH gelişimi ilişkili saptanmıştır. Çalışmamızda diyastolik kan basıncının 89mmHg üzerinde olması Kİ-ABH için risk faktörü olduğu görülmüştür. Ancak hipotansiyon ile Kİ-ABH arasında anlamlı ilişki bulunamamıştır. Diğer bir hemodinamik instabilite ile ilişkili risk faktörü ise ejeksiyon fraksiyonudur. Shacham ve ark. tarafından yapılan PCI geçiren 386 hasta inceleyen bir çalışmada düşük LVEF sahip hastaların, LVEF'si  $\geq 45$  olanlara kıyasla önemli ölçüde daha Kİ-ABH oranına sahip olduğu bulunmuştur. Benzer sonuçlar, ileri yaş, düşük LVEF ve azalmış eGFR'yi içeren bir Kİ-ABH risk skoru olan AGEF adlı kapsamlı bir kohort çalışmasında da bulunmuştur (71). Çalışmamızın sonuçlarına göre, LVEF %40'ın altında ise, Kİ-ABH riskinin 2,291 kat arttığı saptanmıştır.

Kontrast madde seçimi, Kİ-ABH gelişiminde önemli bir risk faktörüdür. Katholi ve arkadaşlarının yaptığı çalışmalar, yüksek ozmolaliteli kontrast maddelerin, düşük ozmolaliteli kontrast maddelere kıyasla daha belirgin ve uzun süreli kreatinin klirensinde azalmaya yol açtığını göstermiştir. Benzer şekilde, Harris ve diğerlerinin çalışmaları da bu bulguları desteklemektedir (49). Bu çalışmalar, yüksek ozmolaliteli kontrast maddelerin nefrotoksik etkilerinin daha fazla olduğunu düşündürmektedir. Özellikle KBH'ı olan hastalarda düşük ozmolar ve iyonik olmayan kontrast maddeler tercih edilmektedir. Çalışmamızda ise ioheksol, düşük ozmolar kontrast madde olarak kullanılmıştır.

Diğer önemli risk faktörleri ise uygulanan kontrast madde hacmi, tekrarlanma sıklığı ve uygulanma yoludur. Yüksek hacimli kontrast madde kullanımı Kİ-ABH

gelişimi riskini artırır. Özellikle mevcut KBH veya DM olan hastalarda, kontrast madde hacmindeki artış Kİ-ABH riskini daha da artırabilir (30). Taliercio ve Ark.'nın yaptığı çalışmada 72 saat içinde tekrarlanan kontrast madde maruziyetinin Kİ-ABH riskini artırdığını göstermiştir (28). Çalışmamızda 1 ay içinde gerçekleşen PKİ sayısı, Kİ-ABH görülen hastalarda anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur.

Yapılan çalışmalarda, acil PCI ihtiyacı olan STEMI ve yüksek riskli NSTEMI vakalarında Kİ-ABH riski daha yüksek bulunmuştur. Elektif vakalarda ise, kontrast madde enjeksiyonundan önce nefrotoksik ilaçların kesilmesi ve optimal hidrasyon sağlanabilmesi durumunda Kİ-ABH gelişimi daha az görülmektedir (72,73). Ancak bizim çalışmamızda sadece 13 vakada STEMI olup, yeterli hasta verisine ulaşamamıştır.

KDIGO yönergelerine göre, Kİ-ABH önlemek için hidrasyonun önemi büyüktür (3). Kİ-ABH önlemede hidrasyon miktarı kadar hidrasyon türü de tartışma konusu olmuştur. Üriner alkalinizasyon sağlayan IV sodyum bikarbonat uygulamasının Kİ-ABH önlemedeki etkinliği PRESERVE çalışmasında incelenmiştir. 5177 hastayı ele alan bu çalışmada IV %0.9 sodyum klorür, bikarbonat ve oral asetilsistein karşılaştırılmıştır. Çalışmanın sonucunda IV sodyum bikarbonat uygulamasının, IV %0.9 sodyum klorür uygulamasına üstün olmadığı gösterilmiştir. IV hidrasyonun Kİ-ABH önlemede etkili olduğunu, ancak oral hidrasyonun ve NAC'ın aynı derecede etkili olmadığını göstermiştir (54). Çalışmamızda da benzer şekilde IV sodyum bikarbonat ve NAC'ın, %0.9 sodyum klorür ile yapılan hidrasyona üstünlüğü görülmemiştir.

Statinlerin Kİ-ABH riskini azaltmadaki potansiyel mekanizmaları genellikle anti-inflamatuar, antioksidan ve anti-apoptotik etkilerle ilişkilidir (17). PRATO-ACS çalışması, yüksek doz rosuvastatinin (başlangıçta 40 mg, ardından günde 20 mg) anjiyografi geçiren STEMI dışı akut koroner sendromlu hastalarda kontrast ilişkili akut böbrek hasarının Kİ-ABH insidansını anlamlı şekilde azalttığını göstermiştir (17). Ancak, 247 hastayı içeren prospektif PROMISS çalışması, yüksek dozda kısa süreli simvastatinin Kİ-ABH'yi önlemede etkisiz olduğunu ortaya koymuştur (74). Sonuç olarak, statinlerin Kİ-ABH'i önlemedeki potansiyel faydaları umut verici görüne de, mevcut çalışmalar ve meta-analizler arasında çelişkili sonuçlar bulunmaktadır.

Çalışmamızda, düşük doz statin ile yüksek doz statinin Kİ-ABH'yi önlemedeki etkisi karşılaştırılmış ve anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Hiponatremi kontrast madde uygulamasının iyi bilinen bir komplikasyonu olmasına rağmen hiponatremi ile Kİ-ABH arasındaki ilişkiye ilişkin veriler sınırlıdır. Sirken ve ark. çalışması, kontrast madde uygulamasından sonra KBH hastalarında hiponatreminin sık görülen bir durum olduğunu ve bunun hemodilüsyon ve translokasyon gibi mekanizmalarla ilişkili olduğunu gösteriyor. Ayrıca, işlem sonrası hiponatreminin, Kİ-ABH gelişiminin güçlü bir öngörücüsü olduğunu belirtilmektedir (75). Beklenildiği üzere, çalışmamızda Kİ-ABH gelişen olgularda işlem öncesine kıyasla işlem sonrası 48. saatte serum kreatinin, ürik asit ve BUN değerlerinde anlamlı artış, GFR ve sodyum değerlerinde ise anlamlı azalma saptanmıştır. Bu bulgular, kontrast madde uygulanan hastalarda serum elektrolit düzeylerinin dikkatle izlenmesi gerektiğini göstermektedir.

## 6.SONUÇ VE ÖNERİLER

1) Hemodinamik instabilite, kalp yetmezliği, düşük sistolik ejeksiyon fraksiyonu, yüksek diyastolik kan basıncı, hiperürisemi, hiperglisemi, HbA1c yüksekliği, albüminüri ve proteinüri ile Kİ-ABH gelişme riski ile ilişkili olduğunu gösterdik.

2) Düşük hemoglobin, albümin, total protein ve TKV ile böbrek fonksiyonunun Kİ-ABH gelişimi açısından bir risk faktörü olduğunu gösterdik.

3) KBH evresi arttıkça Kİ-ABH gelişme riskinin arttığını saptadık.

4) Çalışmamızda saptadığımız bir diğer parametre ise Kİ-ABH gelişen hastalarda hiponatremi gelişimidir. PKİ sonrası sodyum düzeylerinin takibi yapılmalı ve hiponatremi gelişmesi Kİ-ABH açısından uyarıcı olmalıdır.

## 7.ÇALIŞMANIN KISITLILIKLARI

Çalışmaya dahil edilen olgu sayısının az olması ve kullanılan kontrast madde hacmi verisine ulaşamaması, çalışmanın en büyük kısıtlılığını oluşturmaktadır. Çalışmada elde edilen sonuçların daha geniş ölçekli çalışmalarla desteklenmesi gerekmektedir.

## 8.KAYNAKÇA

1. Reiss AB, Miyawaki N, Moon J, et al. CKD, arterial calcification, atherosclerosis and bone health: Inter-relationships and controversies. *Atherosclerosis*. 2018;278:49-59. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2018.08.046

2. Fularski P, Krzemińska J, Lewandowska N, et al. Statins in Chronic Kidney Disease—Effects on Atherosclerosis and Cellular Senescence. *Cells* 2023, Vol 12, Page 1679. 2023;12(13):1679. doi:10.3390/CELLS12131679
3. Khwaja A. KDIGO Clinical Practice Guidelines for Acute Kidney Injury. *Nephron Clin Pract.* 2012;120(4):c179-c184. doi:10.1159/000339789
4. Wang J, Zhang C, Liu Z, Bai Y. Risk factors of contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention: a retrospective analysis. 2021;49(4). doi:10.1177/03000605211005972
5. Mandurino-Mirizzi A, Munafò A, Crimi G. Contrast-Associated Acute Kidney Injury. *Journal of Clinical Medicine* 2022, Vol 11, Page 2167. 2022;11(8):2167. doi:10.3390/JCM11082167
6. Yeniçerioğlu Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji YB, Doç Özkan Güngör Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji AB, Mustafa Arıcı Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji KB. *NEFROLOJİ EDITÖRLER.*; 2019. www.guneskitabevi.com
7. Kellum JA, Lameire N, Aspelin P, et al. Kidney disease: Improving global outcomes (KDIGO) acute kidney injury work group. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Kidney Int Suppl* (2011). 2012;2(1):1-138. doi:10.1038/KISUP.2012.1
8. Ronco C, Bellomo R, Kellum JA. Acute kidney injury. *The Lancet.* 2019;394(10212):1949-1964. doi:10.1016/S0140-6736(19)32563-2
9. Harrison's Principles of Internal Medicine, 20th Edition (Volume I II) by Dennis L. Kasper Anthony S. Fauci Stephen L. Hauser Dan L. Longo J. Larry Jameson Joseph Loscalzo (z-lib.org).
10. Basile DP, Anderson MD, Sutton TA. Pathophysiology of acute kidney injury. *Compr Physiol.* 2012;2(2):1303-1353. doi:10.1002/CPHY.C110041
11. Moore PK, Hsu RK, Liu KD. Management of Acute Kidney Injury: Core Curriculum 2018. *American Journal of Kidney Diseases.* 2018;72(1):136-148. doi:10.1053/j.ajkd.2017.11.021
12. Macdonald DB, Hurrell C, Costa AF, et al. Canadian Association of Radiologists Guidance on Contrast Associated Acute Kidney Injury. *Canadian Association of Radiologists Journal.* 2022;73(3):499-514. doi: 10.1177/20543581221097455

13. Colbert GB, Patel TK, Gaddy A, Lerma E. Update and review of contrast-associated acute kidney injury. *Disease-a-Month*. 2022;68(1):101272. doi:10.1016/j.disamonth.2021.101272
14. Wang Y, Liu K, Xie X, Song B. Contrast-associated acute kidney injury: An update of risk factors, risk factor scores, and preventive measures. *Clin Imaging*. 2021;69:354-362. doi:10.1016/J.CLINIMAG.2020.10.009
15. Mandurino-Mirizzi A, Munafò A, Crimi G. Contrast-Associated Acute Kidney Injury. *Journal of Clinical Medicine* 2022, Vol 11, Page 2167. 2022;11(8):2167. doi:10.3390/JCM11082167
16. Rundback JH, Nahl D, Yoo V. Contrast-induced nephropathy. *J Vasc Surg*. 2011;54(2):575-579. doi:10.1016/J.JVS.2011.04.047
17. Kellum JA, Lameire N, Aspelin P, et al. Kidney disease: Improving global outcomes (KDIGO) acute kidney injury work group. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Kidney Int Suppl* (2011). 2012;2(1):1-138. doi:10.1038/kisup.2012.1
18. Zhang F, Lu Z, Wang F. Advances in the pathogenesis and prevention of contrast-induced nephropathy. *Life Sci*. 2020;259. doi:10.1016/j.lfs.2020.118379
19. Persson PB, Tepel M. Contrast medium-induced nephropathy: the pathophysiology. *Kidney Int Suppl*. 2006;69(100). doi:10.1038/SJ.KI.5000367
20. Detrenis S, Meschi M, Musini S, Savazzi G. Lights and shadows on the pathogenesis of contrast-induced nephropathy: state of the art. *Nephrol Dial Transplant*. 2005;20(8):1542-1550. doi:10.1093/NDT/GFH868
21. Mehran R, Dangas GD, Weisbord SD. Contrast-Associated Acute Kidney Injury. *N Engl J Med*. 2019;380(22):2146-2155. doi:10.1056/NEJMRA1805256
22. Thomsen HS, Morcos SK. Contrast media and the kidney: European Society of Urogenital Radiology (ESUR) Guidelines. 2014;76(908):513-518. doi:10.1259/BJR/26964464
23. McCullough PA, Choi JP, Feghali GA, et al. Contrast-Induced Acute Kidney Injury. *J Am Coll Cardiol*. 2016;68(13):1465-1473. doi:10.1016/J.JACC.2016.05.099
24. Týp SDÜ, Derg F. 63 Acar, Kontrast madde nefropatisi.

25. Katzberg RW. Urography into the 21st century: new contrast media, renal handling, imaging characteristics, and nephrotoxicity. 1997;204(2):297-312. doi:10.1148/RADIOLOGY.204.2.9240511
26. Solomon R, Biguori C, Bettmann M. Selection of contrast media. *Kidney Int.* 2006;69(SUPPL. 100):S39-S45. doi:10.1038/SJ.KI.5000373
27. Barrett BJ, Carlisle EJ. Metaanalysis of the relative nephrotoxicity of high- and low-osmolality iodinated contrast media. *Radiology.* 1993;188(1):171-178. doi:10.1148/RADIOLOGY.188.1.8511292
28. Nyman U, Almén T, Jacobsson B, Aspelin P. Are intravenous injections of contrast media really less nephrotoxic than intra-arterial injections? *Eur Radiol.* 2012;22(6):1366-1371. doi:10.1007/S00330-011-2371-4/TABLES/2
29. Brown JR, Robb JF, Block CA, et al. Does safe dosing of iodinated contrast prevent contrast-induced acute kidney injury? *Circ Cardiovasc Interv.* 2010;3(4):346-350. doi:10.1161/CIRCINTERVENTIONS.109.910638
30. Colbert GB, Patel TK, Gaddy A, Lerma E. Update and review of contrast-associated acute kidney injury. *Dis Mon.* 2022;68(1). doi:10.1016/J.DISAMONTH.2021.101272
31. Rundback JH, Nahl D, Yoo V. Contrast-induced nephropathy. *J Vasc Surg.* 2011;54(2):575-579. doi:10.1016/j.jvs.2011.04.047
32. Mehran R, Nikolsky E. Contrast-induced nephropathy: definition, epidemiology, and patients at risk. *Kidney Int Suppl.* 2006;69(100). doi:10.1038/SJ.KI.5000368
33. ULUSAL TEDAVİ KILAVUZU 2011, Türk hematoloji klavuzu, yetişkinde demir eksikliği tanı ve tedavi kılavuzu
34. Mehran R, Nikolsky E. Contrast-induced nephropathy: Definition, epidemiology, and patients at risk. *Kidney Int.* 2006;69(SUPPL. 100):S11-S15. doi:10.1038/sj.ki.5000368
35. Liu L, Lun Z, Wang B, et al. Predictive Value of Hypoalbuminemia for Contrast-Associated Acute Kidney Injury: A Systematic Review and Meta-Analysis. <https://doi.org/101177/0003319721989185>. 2021;72(7):616-624. doi:10.1177/0003319721989185

36. Lowe GDO. Rheological influences on thrombosis. *Baillieres Best Pract Res Clin Haematol*. 1999;12(3):435-449. doi:10.1053/BEHA.1999.0035
37. De Simone G, Devereux RB, Chien S, Alderman MH, Atlas SA, Laragh JH. Relation of blood viscosity to demographic and physiologic variables and to cardiovascular risk factors in apparently normal adults. *Circulation*. 1990;81(1):107-117. doi:10.1161/01.CIR.81.1.107
38. Salazar Vázquez BY, Martini J, Chávez Negrete A, et al. Cardiovascular benefits in moderate increases of blood and plasma viscosity surpass those associated with lowering viscosity: Experimental and clinical evidence. *Clin Hemorheol Microcirc*. 2010;44(2):75-85. doi:10.3233/CH-2010-1261
39. Salazar Vázquez BY, Martini J, Chávez Negrete A, Cabrales P, Tsai AG, Intaglietta M. Microvascular benefits of increasing plasma viscosity and maintaining blood viscosity: counterintuitive experimental findings. *Biorheology*. 2009;46(3):167-179. doi:10.3233/BIR-2009-0539
40. Sezer Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları ABD S, Hastalıkları ABD Nefroloji Bilim Dalı İ. *PROTEİNÜRİ: TANISI, HASAR MEKANİZMALARI VE TEDAVİSİ* *PROTEINURIA: DIAGNOSIS, PATHOPHYSIOLOGY AND TREATMENT*. Vol 12.; 2003.
41. Albuminuria - Causes, diagnosis, treatment | National Kidney Foundation. Accessed August 15, 2024. <https://www.kidney.org/kidney-topics/albuminuria-proteinuria>
42. Abbate M, Zoja C, Remuzzi G. How does proteinuria cause progressive renal damage? *Journal of the American Society of Nephrology*. 2006;17(11):2974-2984. doi:10.1681/ASN.2006040377
43. Fujiwara W, Ishii H, Sobue Y, et al. A simple proteinuria-based risk score predicts contrast-associated acute kidney injury after percutaneous coronary intervention. *Scientific Reports* 2022 12:1. 2022;12(1):1-9. doi:10.1038/s41598-022-16690-6
44. Baydar O, Kilic A. Acute hyperglycemia and contrast-induced nephropathy in patients with non-ST elevation myocardial infarction. *Cardiovasc Endocrinol Metab*. 2020;9(1):24. doi:10.1097/XCE.0000000000000187

45. Marenzi G, De Metrio M, Rubino M, et al. Acute hyperglycemia and contrast-induced nephropathy in primary percutaneous coronary intervention. *Am Heart J.* 2010;160(6):1170-1177. doi:10.1016/J.AHJ.2010.09.022
46. Guvenc O, Engin M, Ata F, Yavuz S. The Roles of Liver Fibrosis Scores and Modified Stress Hyperglycemia Ratio Values in Predicting Contrast-Induced Nephropathy after Elective Endovascular Infrarenal Abdominal Aortic Aneurysm Repair. *Healthcare* 2023, Vol 11, Page 866. 2023;11(6):866. doi:10.3390/HEALTHCARE11060866
47. Zuo T, Jiang L, Mao S, Liu X, Yin X, Guo L. Hyperuricemia and contrast-induced acute kidney injury: A systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol.* 2016;224:286-294. doi:10.1016/J.IJCARD.2016.09.033
48. Guo W, Song F, Chen S, et al. The relationship between hyperuricemia and contrast-induced acute kidney injury undergoing primary percutaneous coronary intervention: Secondary analysis protocol for the ATTEMPT RESCIND-1 study. *Trials.* 2020;21(1):1-5. doi:10.1186/S13063-020-04505-W/PEER-REVIEW
49. Toprak O. Conflicting and new risk factors for contrast induced nephropathy. *J Urol.* 2007;178(6):2277-2283. doi:10.1016/J.JURO.2007.08.054
50. Gandhi S, Mosleh W, Abdel-Qadir H, Farkouh ME. Statins and contrast-induced acute kidney injury with coronary angiography. *American Journal of Medicine.* 2014;127(10):987-1000. doi:10.1016/j.amjmed.2014.05.011
51. Jafferani A, Shoukat S, Gowani SA, Dhakam SH. Contrast-Induced Nephropathy in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. *Cardiol Res Pract.* 2010;2010(1). doi:10.4061/2010/649164
52. Rundback JH, Nahl D, Yoo V. Contrast-induced nephropathy. *J Vasc Surg.* 2011;54(2):575-579. doi:10.1016/J.JVS.2011.04.047
53. McCullough PA. Contrast-induced acute kidney injury. *J Am Coll Cardiol.* 2008;51(15):1419-1428. doi:10.1016/J.JACC.2007.12.035
54. Nijssen EC, Rennenberg RJ, Nelemans PJ, et al. Prophylactic hydration to protect renal function from intravascular iodinated contrast material in patients at high risk of contrast-induced nephropathy (AMACING): a prospective, randomised, phase 3, controlled, open-label, non-inferiority trial. *The Lancet.* 2017;389(10076):1312-1322. doi:10.1016/S0140-6736(17)30057-0

55. Brar SS, Aharonian V, Mansukhani P, et al. Haemodynamic-guided fluid administration for the prevention of contrast-induced acute kidney injury: the POSEIDON randomised controlled trial. *The Lancet*. 2014;383(9931):1814-1823. doi:10.1016/S0140-6736(14)60689-9
56. Siew ED, Liu KD. Contrast-induced acute kidney injury in the PRESERVE trial: Lessons learned. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2018;13(6):949-951. doi:10.2215/CJN.01060118
57. Macdonald DB, Hurrell C, Costa AF, et al. Canadian Association of Radiologists Guidance on Contrast Associated Acute Kidney Injury. *Canadian Association of Radiologists Journal*. 2022;73(3):499-514. doi: 10.1177/08465371221083970
58. McCullough PA, Royal Oak F. Contrast-Induced Acute Kidney Injury. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51(15):1419-1428. doi:10.1016/J.JACC.2007.12.035
59. Stone GW, McCullough PA, Tumlin JA, et al. Fenoldopam Mesylate for the Prevention of Contrast-Induced Nephropathy: A Randomized Controlled Trial. *JAMA*. 2003;290(17):2284-2291. doi:10.1001/JAMA.290.17.2284
60. Weisbord SD, Palevsky PM. Iodinated contrast media and the role of renal replacement therapy. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2011;18(3):199-206. doi:10.1053/J.ACKD.2010.11.008
61. Rihal CS, Textor SC, Grill DE, et al. Incidence and prognostic importance of acute renal failure after percutaneous coronary intervention. *Circulation*. 2002;105(19):2259-2264. doi:10.1161/01.CIR.0000016043.87291.33
62. Laskey WK, Jenkins C, Selzer F, et al. Volume-to-Creatinine Clearance Ratio: A Pharmacokinetically Based Risk Factor for Prediction of Early Creatinine Increase After Percutaneous Coronary Intervention. *J Am Coll Cardiol*. 2007;50(7):584-590. doi:10.1016/J.JACC.2007.03.058
63. McCullough PA, Wolyn R, Rocher LL, Levin RN, O'Neill WW. Acute Renal Failure After Coronary Intervention: Incidence, Risk Factors, and Relationship to Mortality. *Am J Med*. 1997;103(5):368-375. doi:10.1016/S0002-9343(97)00150-2
64. Heyman SN, Rosen S, Khamaisi M, Idée JM, Rosenberger C. Reactive oxygen species and the pathogenesis of radiocontrast-induced nephropathy. *Invest Radiol*. 2010;45(4):188-195. doi:10.1097/RLI.0B013E3181D2EED8

65. Zhang H, Fu H, Fu X, et al. Glycosylated hemoglobin levels and the risk for contrast-induced nephropathy in diabetic patients undergoing coronary arteriography/percutaneous coronary intervention. *BMC Nephrol.* 2021;22(1). doi:10.1186/S12882-021-02405-Y
66. Lee EH, Kim WJ, Kim JY, et al. Effect of Exogenous Albumin on the Incidence of Postoperative Acute Kidney Injury in Patients Undergoing Off-pump Coronary Artery Bypass Surgery with a Preoperative Albumin Level of Less Than 4.0 g/dl. *Anesthesiology.* 2016;124(5):1001-1011. doi:10.1097/ALN.0000000000001051
67. Zhang E, Lu Y, Chen G, et al. Predictive Value of Hepatorenal Status in Contrast-Induced Nephropathy Among Patients Receiving Coronary Angiography and/or Intervention: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Angiology.* 2019;70(7):633-641. doi:10.1177/0003319718816206
68. Wang Y, Sun WJ, Ji ZS, Liu C Bin, Wang R. Serum albumin and the risk of contrast-induced acute kidney injury after percutaneous coronary intervention. *Rev Cardiovasc Med.* 2020, doi:10.31083/J.RCM.2020.01.583/1585638643876-1696659775.PDF
69. Kinik M, Çamci S, Ari S, Ari H, Melek M, Bozat T. The effect of whole blood viscosity on contrast-induced nephropathy development in patients undergoing percutaneous coronary intervention. *Postgrad Med.* 2022, doi:10.1080/00325481.2021.1997007
70. Zuo T, Jiang L, Mao S, Liu X, Yin X, Guo L. Hyperuricemia and contrast-induced acute kidney injury: A systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol.* 2016, doi:10.1016/J.IJCARD.2016.09.033
71. Shemirani H, Hosseini A. Does metabolic syndrome increase contrast-induced nephropathy in patients with normal renal function? *J Res Med Sci.* 2024;doi:10.4103/JRMS.JRMS\_136\_21
72. Ozcan OU, Adanir Er H, Gulec S, et al. Impact of Metabolic Syndrome on Development of Contrast-Induced Nephropathy After Elective Percutaneous Coronary Intervention Among Nondiabetic Patients. *Clin Cardiol.* 2015, doi:10.1002/CLC.22364
73. Wang K, Li HL, Bei WJ, et al. Association of left ventricular ejection fraction with contrast-induced nephropathy and mortality following coronary angiography or

intervention in patients with heart failure. *Ther Clin Risk Manag.* 2017  
doi:10.2147/TCRM.S137654

74. Rakowski T, Dziewierz A, Węgiel M, et al. Risk factors of contrast-induced nephropathy in patients with acute coronary syndrome. *Polish Heart Journal (Kardiologia Polska)*. 2022. doi:10.33963/KP.A2022.0123
75. Chong E, Poh KK, Liang S, Soon CY, Tan HC. Comparison of Risks and Clinical Predictors of Contrast-Induced Nephropathy in Patients Undergoing Emergency versus Nonemergency Percutaneous Coronary Interventions. *J Interv Cardiol.* 2010. doi:10.1111/J.1540-8183.2010.00581.X
76. Jafferani A, Shoukat S, Gowani SA, Dhakam SH. Contrast-Induced Nephropathy in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. *Cardiol Res Pract.* 2010;. doi:10.4061/2010/649164
77. Sirken G, Raja R, Garces J, Bloom E, Fumo P. Contrast-induced translocational hyponatremia and hyperkalemia in advanced kidney disease. *American Journal of Kidney Diseases.* 2004;. doi:10.1053/J.AJKD.2003.10.028